

UNIVERSITE DE STRASBOURG
ECOLE DOCTORALE des SCIENCES de la VIE et de la SANTE

THESE

Présentée par Mitsouko van Assche

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Strasbourg

Discipline : Sciences du Vivant

Spécialité : Neurosciences

Rôle des processus de groupement automatiques et contrôlés dans les troubles de l'organisation visuo-perceptive dans la schizophrénie : approche en psychologie expérimentale et en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

Soutenue le 17 Mai 2010 devant la commission d'examen suivante :

Directeur de thèse : Dr. Anne GIERSCH

Rapporteur Interne : Pr. André DUFOUR

Rapporteur Externe : Dr. Muriel BOUCART

Rapporteur Externe : Pr. Nicolas FRANCK

Membre Invité : Dr. Daniel GOUNOT

Il dit :

*« Vous voyez cette grosse pierre.
Croyez-vous qu'elle se trouve à l'intérieur
Ou à l'extérieur de votre esprit ? »*

Un des moines répondit :

*« Du point de vue du bouddhisme,
Toutes choses étant une objectivation de l'esprit,
Je dirais donc que cette pierre se trouve
Dans mon esprit.»*

*« Ta tête doit être très lourde »,
Conclut Hogen.*

Parole Zen

Remerciements

C'est avec une profonde gratitude que j'adresse mes plus chaleureux remerciements au Dr Anne Giersch pour m'avoir guidée et épaulée tout au long de ce travail de thèse et ce, avec un soutien sans faille. Grâce à toi, mon aventure scientifique a été une réelle expérience humaine. Je te suis sincèrement reconnaissante pour tout ce que tu m'as fait découvrir, tant pour le contenu que pour la façon, passionnée et passionnante, avec laquelle tu m'as transmis ce savoir.

Je remercie les membres de ce jury de thèse d'avoir gracieusement accepté de lire et de juger ce travail : le Pr André Dufour, pour avoir accepté d'en être le Rapporteur Interne, le Dr Muriel Boucart et le Pr Nicolas Franck, pour avoir accepté d'en être les Rapporteurs Externes.

Merci également au Dr Daniel Gounot pour ses conseils et sa collaboration déterminante au développement de ce travail de thèse, sans oublier la précieuse Corinne Marrer.

Je remercie le Pr Jean-Marion Danion pour m'avoir accueillie au sein de son unité INSERM 666. Je garderai toujours un très bon souvenir de ces années passées dans votre unité.

Je remercie l'ensemble des membres de l'équipe humaine de l'unité INSERM 666 pour le plaisir que j'ai eu à vous côtoyer chaque jour et pour m'avoir, chacun à votre manière, témoigné votre soutien : Elisabeth Bacon, Elisabeth Ehrler, Céline Duval, Elçin Eldogan, Jack Foucher, Patrick Gries, Line Pfaff, Bich-Thuy Pham, Jevita Potheegadoo, Isabelle Offerlin-Meyer, Christine Ramana-Keller, Daniel Roquet, Pierre Vidailhet, Weixin Wang et Anna Zinetti-Bertschy.

Aux « Anciens » du « bureau 7 » : Fabrice Berna, Laurence Lalanne, Caroline Schuster et Sébastien Weibel. Vous avez été les couleurs qui ont teinté chacun des jours passés à vos côtés.

Avec une pensée pour Vincent.

À mes proches, merci pour votre soutien continu et pour votre confiance.

Loin des yeux mais près du cœur : Merci Heike, Merci Mel, Merci Myriam.

Près des yeux et près du cœur : Merci Aurel.

À Akira.

À mes parents.

Sommaire

Liste des abréviations	7
Avant-propos	8
Introduction	11
1. Des symptômes aux anomalies neurobiologiques dans la schizophrénie	11
1.1. Manifestations cliniques de la schizophrénie	11
1.2. Nature des troubles neurobiologiques	12
1.3. Place de la cognition	13
1.3.1. Pourquoi étudier la cognition dans la schizophrénie	13
1.3.2. Modèles holistiques : la schizophrénie comme trouble de l'intégration	15
1.4. Place de l'étude des troubles visuo-perceptifs	17
1.4.1. Données phénoménologiques	17
1.4.2. Données oculomotrices	19
2. Mécanismes impliqués en perception visuelle	21
2.1. Finalité des traitements perceptifs : l'organisation perceptive	21
2.2. Circuits ascendants de traitement de l'information visuelle	23
2.2.1. Traitement rétino-géniculé-cortical	23
2.2.2. Groupement des informations menant à la reconstruction des formes	24
2.2.3. Limites du traitement ascendant	25
2.3. Circuits descendants de traitement de l'information visuelle	27
2.3.1. Contribution des circuits descendants dans l'analyse visuelle	27
2.3.2. Modulation attentionnelle du groupement perceptif	28
2.4. Contraintes de l'organisation perceptive sur la sélection de l'information visuelle	29
2.5. Modulation attentionnelle de l'organisation perceptive	31
2.5.1. Modulations attentionnelles des phénomènes précoces de groupement	32
2.5.2. Modulations contextuelles du groupement perceptif	33
2.6. Synthèse	35

3. Les troubles visuo-perceptifs dans la schizophrénie	36
3.1. Déficits élémentaires dans le traitement de l'information visuelle ?	36
3.1.1. Seuils de détection de contraste	36
3.1.2. Masquage rétroactif	38
3.1.3. Modèle explicatif et controverses	39
3.2. Anomalies dans l'organisation visuo-perceptive	40
3.2.1. Tâches de comptage	40
3.2.2. Tâches global-local	41
3.2.3. Tâches d'intégration de contour	42
3.2.3.1. Tâches d'intégration de contour simple	43
3.2.3.2. Tâches d'intégration de contour avec distracteurs	44
3.2.4. Tâches de recherche visuelle	46
3.3. Synthèse	49
Objectifs du travail de thèse	51
1. Orientation du travail de thèse par rapport à la littérature	51
2. Protocole d'intérêt : « Repetition Discrimination Task »	52
3. Hypothèses de travail	54
4. Objectifs de l'Etude 1	56
Etude 1	57
Etude 2	71
Etude 3	121
Discussion	153
1. Résumé des résultats principaux	153
1.1. Etude 1	153
1.2. Etude 2	154
1.3. Etude 3	156

2. Le cas de la sélection des paires inter-groupe : quel type de sélection et quelles implications pour la notion de représentation ?	158
3. Origine du déficit de flexibilité dans l'organisation perceptive dans la schizophrénie : de l'hypothèse d'un déficit dans la création des associations entre objets ségrégés à l'hypothèse d'un trouble de l'intégration des représentations des objets ségrégés et groupés	161
3.1. Rappel des arguments relatifs à chaque hypothèse.....	161
3.2. Conséquences du mode d'exploration visuelle dans la construction des représentations	164
4. Mise en perspective avec les données de la littérature sur les déficits d'organisation perceptive	166
4.1. Troubles de l'organisation perceptive et contrôle attentionnel	167
4.2. Troubles de l'organisation perceptive et traitement contextuel	168
4.3. Troubles de l'organisation perceptive et initiation d'une stratégie volontaire	170
5. Lien avec les troubles de l'intégration	172
5.1. Lien avec les modèles neurobiologiques des troubles de l'intégration fonctionnelle dans la schizophrénie	172
5.2. Où se trouve la disconnexion ?	175
6. Construction de représentations et mémoire : quelles conséquences ?	177
7. Intégration entre représentations endogènes et exogènes : liens avec les symptômes cliniques	179
7.1. Données subjectives sur les troubles de la perception visuelle	179
7.2. Le domaine du langage	181
8. Limites de nos résultats	183
9. Conclusions et perspectives	184
Bibliographie	185

Liste des abréviations

IRMf : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

MT : aire medium temporale

RDT : Repetition Discrimination Task (Beck et Palmer, 2002 ; Palmer et Beck, 2007)

SNC : système nerveux central

V1 : aire visuelle primaire

V2 : aire visuelle secondaire

V4 : aire visuelle 4

V5 : aire visuelle 5

Avant-propos

La schizophrénie est une pathologie mentale particulièrement invalidante et touche 1% de la population. Mieux comprendre cette maladie dans la perspective d'améliorer la prise en charge des patients schizophrènes relève d'un enjeu public majeur.

Parmi les nombreux déficits cognitifs rencontrés dans la schizophrénie figurent les anomalies de l'organisation visuo-perceptive. L'organisation perceptive en vision repose sur un ensemble de processus, qui nous permettent en temps normal de structurer l'information. L'information visuelle est en effet initialement codée sous forme de caractéristiques élémentaires, telles que l'orientation des segments de lignes. Un traitement aussi spécifique implique une reconstruction des différents composants d'un objet donné, suivie de la structuration de la forme dans sa globalité. Les différents objets composant une scène visuelle doivent ensuite être organisés les uns par rapport aux autres. Bien que nous n'en ayons pas conscience, l'intégrité des processus d'organisation perceptive est cruciale pour nous permettre une exploration fluide des divers objets de notre environnement. Ces mécanismes contribuent à générer notre sentiment d'unité perceptive, dans la mesure où l'environnement est perçu comme stable et que les objets issus de cet environnement y sont harmonieusement intégrés dans une scène visuelle cohérente. Les patients rapportent justement une perception visuelle fragmentée. Ils présentent également des anomalies de l'exploration visuelle, comme la tendance à s'attacher à un détail insignifiant. L'origine même des troubles d'organisation perceptive dans la schizophrénie est toujours débattue. Une meilleure compréhension de ces anomalies est nécessaire pour proposer, à terme, des remédiations cognitives adaptées.

Ce travail de thèse propose de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant les anomalies de l'organisation perceptive dans la schizophrénie. L'approche cognitive, centrale à ce travail, permet potentiellement de mieux comprendre comment les troubles de l'organisation perceptive s'articulent avec les anomalies neurobiologiques d'une part, et avec les anomalies cliniques d'autre part.

La première partie de ce manuscrit est consacrée au contexte théorique motivant l'étude des troubles d'organisation visuo-perceptive dans la schizophrénie. Un premier volet de cette introduction est consacré aux liens entre les perturbations neurobiologiques et les anomalies cliniques. Nous verrons notamment quelle y est la place d'une étude cognitive des anomalies perceptives de la schizophrénie. Les processus intervenant dans le traitement de l'information visuelle sont complexes, et un deuxième volet de cette introduction est consacré aux mécanismes neurobiologiques sous-tendant l'organisation perceptive et à leur signification fonctionnelle. Le dernier volet concerne l'état de la littérature sur les anomalies de l'organisation perceptive chez les patients, qui a servi de base à la formulation de nos objectifs de travail et à nos prédictions.

La deuxième partie concerne l'illustration de notre contribution expérimentale, avec la présentation de trois études portant sur une tâche de recherche visuelle. La première étude a eu pour objectif de caractériser les mécanismes déficitaires et préservés dans l'organisation perceptive chez les patients. Le protocole permettait notamment de comparer les aptitudes à organiser et ré-organiser l'information visuelle. La deuxième étude a été menée chez les sujets sains, dans le but de mieux comprendre les processus impliqués dans la ré-organisation mentale de l'information visuelle. Enfin dans la troisième étude, nous avons adapté le protocole précédent à une investigation en IRMf chez les patients.

Les données issues de ces études permettent de préciser les conditions d'émergence des troubles d'organisation perceptive chez les patients, et potentiellement de comprendre l'émergence de certaines anomalies cliniques. Cette discussion fera l'objet de la dernière partie de ce manuscrit.

Introduction

1. Des symptômes aux anomalies neurobiologiques dans la schizophrénie

1.1. Manifestations cliniques de la schizophrénie

La schizophrénie est une pathologie mentale appartenant au groupe des psychoses. Kraepelin (1896), le premier, a proposé une classification des psychoses en 3 sous-groupes. Parmi elles, la *daementia praecox* (actuelle schizophrénie) appartient au groupe des psychoses *fonctionnelles*. Elle se distingue des psychoses *organiques* qui s'accompagnent de marqueurs anatomopathologiques, et de la psychose maniaco-dépressive qui s'exprime par une évolution et une symptomatologie différentes. Bleuler (1911/1950) y apportera une dimension plus psychologique en y décrivant un relâchement des associations mentales, et en proposant de remplacer le terme de *daementia praecox* par celui de schizophrénie. La dissociation de l'activité mentale est en effet un trait partagé par les patients touchés par ce trouble et ce, malgré l'hétérogénéité du tableau clinique. Outre les traits de *désorganisation*, les symptômes s'expriment selon deux autres dimensions. Les symptômes *positifs* regroupent les signes cliniques dont la présence est anormale (par exemple, les idées délirantes ou les activités hallucinatoires). Inversement, les symptômes *négatifs* regroupent les éléments comportementaux dont l'absence est anormale (par exemple, les difficultés d'abstraction ou une diminution de l'expression émotionnelle).

Une spécificité de la schizophrénie est qu'elle se déclare à partir de l'adolescence. Ses répercussions se poursuivent tout au long de la vie adulte pour les personnes qui en souffrent, et s'expriment alors au quotidien. En effet, la gravité des symptômes cliniques font de la schizophrénie un trouble particulièrement invalidant sur le plan social et

professionnel. Mieux comprendre ce syndrome relève donc d'un enjeu public majeur. Mais le caractère complexe de cette pathologie rend cette entreprise délicate, notamment parce que les symptômes y sont hétérogènes. Il faut par ailleurs y intégrer les autres troubles, qui touchent des aspects neuro-anatomiques et cognitifs.

1.2. Nature des troubles neurobiologiques

La recherche de marqueurs neuropathologiques a été basée sur des études post-mortem et d'imagerie structurale (revue dans Shenton, Dickey, Frumin et McCarley, 2001 ; Wong et van Tol, 2003). Les anomalies structurales consistent en un élargissement ventriculaire significatif par rapport à la normale et une diminution de volume du lobe temporal médian (amygdale, hippocampe et gyrus parahippocampique). Le cortex préfrontal et temporal supérieur sont aussi atteints, de même que des structures sous-corticales comme les ganglions de la base, le thalamus ou le corps calleux. Mais ces anomalies structurales ne sont pas spécifiques de la schizophrénie, ni retrouvées chez tous les patients.

D'un point de vue étiologique, beaucoup d'observations convergent vers l'idée que la schizophrénie résulte d'un trouble neurodéveloppemental (Murray et Lewis, 1987 ; Weinberger, 1987). Les anomalies structurales pourraient être des séquelles d'évènements bien antérieurs à celui de la déclaration des symptômes, car elles sont présentes à des stades très précoces de la maladie (revue dans Fatemi et Folsom, 2009). Le développement cérébral est en effet un processus long et complexe. La maturation des structures corticales suit un décours temporel différent en fonction des régions cérébrales (Asato, Terwilliger, Woo et col., 2010; Gogtay, Giedd, Lusk et col., 2005 ; Paus, Zijdenbos, Worsley et col., 1999). Ces processus comprennent l'élagage synaptique, qui prend fin vers 2 ans au niveau des

aires sensorielles mais qui s'étend à l'adolescence pour les régions associatives et frontales (Huttenlocher, 1979 ; Rapoport, Giedd, Blumenthal et col., 1999). Certains auteurs ont proposé qu'une anomalie du nombre de connections initiales et/ou d'élagage synaptique pendant la maturation ex utero altère la connectivité cortico-corticale (Feinberg, 1982 ; Hoffman et Mc Glashan, 1993). Le développement cortical est également associé à des changements dans la connectivité fonctionnelle (Supekar, Musen et Menon, 2009). Celle-ci augmente avec l'âge pour les connections longue distance, tout en diminuant pour les connections courte distance. L'adolescence apparaît comme une stade particulier dans cette ontogenèse, où un important remaniement des circuits neuronaux entraînent des restructurations fonctionnelles (revue dans Uhlhaas, Roux, Rodriguez et col., 2010). Ceci pourrait être une période propice à l'émergence des troubles. Toutefois, les liens entre symptômes cliniques et neurobiologiques ne vont pas de soi. Il apparaît difficile de voir en quoi les anomalies cérébrales expliquent les troubles cliniques. Cette difficulté justifie de prendre en compte un niveau d'investigation intermédiaire : le niveau cognitif.

1.3. Place de la cognition

1.3.1. Pourquoi étudier la cognition dans la schizophrénie

D'un point de vue conceptuel, la cognition se situe à l'interface entre les mécanismes neurobiologiques et les comportements humains observables directement. Son investigation dans la schizophrénie devrait permettre de pallier au maillon manquant entre les troubles neurobiologiques supposés et les symptômes cliniques avérés. On peut tenter d'expliquer un symptôme comme l'émoussement des affects par une anomalie de circuiterie neuronale.

Mais l'idée que la démonstration affective repose sur une série d'opérations cognitives, elles-mêmes tributaires de certains circuits neuronaux, confère un pouvoir explicatif certain (Frith, 1992). En d'autres termes, l'approche cognitive permettrait de mieux comprendre la cascade des évènements menant à la schizophrénie, les anomalies du fonctionnement cérébral devant se répercuter sur les capacités cognitives, pouvant elles-mêmes générer les symptômes que nous connaissons.

Les déficits cognitifs altèrent significativement le fonctionnement social des patients (Addington et Addington, 1999 ; Green, 1996). Ils sont présents même chez les patients non traités et les adolescents à risque (Mohamed, Paulsen, O'Leary et col., 1999). Pour ces raisons, la cognition a été proposée comme cible thérapeutique et est au cœur des recherches visant à améliorer la prise en charge et le fonctionnement des patients (Carter et Barch, 2007 ; Gold, 2004). Mais ces projets ne sont pas simples car les altérations cognitives sont nombreuses. Celles-ci concernent le contrôle cognitif (ex. Cohen et Servan-Schreiber, 1992), l'attention (ex. Braff, 1993), la perception (ex. Giersch et Rhein, 2008 ; Uhlhaas et Silverstein, 2005), la mémoire (ex. Aleman, Hijman, de Haan et col., 1999 ; Danion, Huron, Vidailhet et col., 2007) et le langage (ex. DeLisi, 2001).

Peu de domaines cognitifs sont donc épargnés, ce qui rend difficile la construction d'un modèle théorique localisationniste basé sur le rapport entre fonction cognitive et structure cérébrale. Néanmoins, toutes les fonctions altérées ont en commun la nécessité d'intégrer les différentes opérations réalisées dans différentes régions du cerveau. En conséquence, le concept de coordination des opérations cérébrales à grande échelle est prévalent dans les modèles actuels de la schizophrénie.

1.3.2. Modèles holistiques : la schizophrénie comme trouble de l'intégration

Andreasen (1999) conceptualise la schizophrénie en centrant son modèle sur l'idée d'une altération cognitive de base, plutôt que sur la symptomatologie. Elle propose de redéfinir le concept bleulérien de « relâchement des associations » en son corrélat cognitif, la « dysmétrie cognitive », c'est-à-dire la rupture dans la continuité des activités mentales. Cette dysmétrie serait consécutive à un « syndrome de mis-connexion », ou anomalies dans la circuiterie neuronale du cerveau, qui affecterait le circuit cortico-cérébello-thalamo-cortical.

Friston (1998, 2002) envisage les troubles cognitifs et cliniques comme l'expression d'un trouble de l'intégration fonctionnelle, c'est-à-dire d'un trouble de l'interaction entre modules spécialisés. En temps normal, l'intégration fonctionnelle dépend de la synchronisation des activités neuronales, qui serait notamment sous-tendue par les connexions cortico-corticales (König, Engel, Löwel et col., 1993 ; Löwel et Singer, 1992 ; Singer, 1999 ; von der Malsburg et Schneider, 1986). Selon Friston (1998), le déficit d'intégration fonctionnel chez les patients serait en lien avec des anomalies du renforcement des connexions synaptiques. D'après Hebb (1949), des neurones activés simultanément voient leur connexion réciproque renforcée avec le temps, facilitant leur co-activation ultérieure. Ce mécanisme de potentialisation à long terme a été décrit comme un substrat neurobiologique de l'apprentissage. En conséquence dans la schizophrénie, Friston (1998) émet l'hypothèse que des anomalies de modulation et/ou de consolidation de l'efficacité synaptique ont des répercussions sur les capacités d'apprentissage. La schizophrénie s'exprimant typiquement à l'adolescence, il formule aussi la prédiction que les anomalies de changement d'efficacité synaptique concernent surtout les régions où la

maturation cérébrale est inachevée. En particulier, ces troubles pourraient toucher l'intégrité de la connexion préfronto-temporale (Friston et Frith, 1995), et être consécutifs à une inefficience dans la neuro-modulation des circuits ascendants diffus.

Des troubles de l'intégration fonctionnelle pourraient également sous-tendre d'autres troubles, tels que les troubles de l'« intégration consciente » dans la schizophrénie (Tononi et Edelman, 2000). L'« intégration consciente » désigne le produit de processus neuronaux cohérents sous-tendant le sentiment d'unité dans la perception et la cognition. Ce sentiment d'unité serait justement fragilisé dans la schizophrénie. Les travaux computationnels de Tononi et Edelman (2000) ont suggéré que cette intégration pouvait être affectée par différents facteurs comme l'altération des connexions longue-distance, la diminution de l'efficacité synaptique, l'altération des circuits glutamatergiques voltage-dépendant, la désorganisation de la connectivité locale, ou encore un trouble dans l'action neuromodulatrice des circuits ascendants diffus. Plusieurs de ces facteurs pourraient être altérés dans la schizophrénie.

Les troubles de l'intégration fonctionnelle devraient également avoir des répercussions sur la perception visuelle des patients. Les premières descriptions sur le phénomène d'intégration fonctionnelle ont en effet été rapportées en perception visuelle, dans le traitement des formes (Gray, König, Engel et Singer, 1989). Les liens historiques entre perception et synchronisation neuronale ont généré un intérêt récent pour l'étude de la perception visuelle dans la schizophrénie. Un lien entre des déficits d'organisation de l'information visuelle et des troubles de la synchronisation neuronale a été mis en évidence chez les patients (Spencer, Nestor, Niznikiewicz et col., 2003 ; Spencer, Nestor, Perlmutter, 2004 ; Uhlhaas, Linden, Singer et col., 2006 ; Uhlhaas et Singer, 2010). Un deuxième facteur

d'intérêt a été la découverte que les habiletés visuo-perceptives s'améliorent de l'enfance jusqu'à l'âge adulte, ce qui pourrait être lié au décalage temporel différentiel de la maturation dans chaque région cérébrale (e.g. Scherf, Behrmann, Kimchi et col., 2009 ; Uhlhaas, Roux, Singer et col., 2009 ; Kovács, Kozma, Feher et col., 1999).

L'étude de la perception visuelle chez les patients ouvre ainsi une perspective, celle de mieux comprendre les liens entre les anomalies neurobiologiques et comportementales. De plus, elle offre aussi la possibilité de mieux comprendre l'origine de certains traits cliniques. Dans cette optique, nous allons maintenant tenter de comprendre comment les patients perçoivent qualitativement l'environnement visuel, puis voir dans quelle mesure ces troubles peuvent s'interpréter en termes de déficits des processus cognitifs.

1.4. Place de l'étude des troubles visuo-perceptifs

L'une des énigmes émergeant des travaux sur les troubles visuo-perceptifs dans la schizophrénie est de savoir comment réellement les patients perçoivent leur environnement visuel. Nous pouvons bien sûr concevoir que dans une certaine mesure, chaque individu perçoit le monde différemment. Toutefois, les données phénoménologiques indiquent une perception très particulière des patients quant au monde extérieur.

1.4.1. Données phénoménologiques

Les déficits visuo-perceptifs sont palpables à travers le récit des patients sur leurs expériences visuelles. Des changements dans les aspects perceptifs et expérientiels ont ainsi été décrits par les phénoménologistes du siècle dernier, sans toutefois être au premier plan

des descriptions systématiques de Kraepelin (1919/1971) ni de Bleuler (1911/1950). Les propos recueillis quant au vécu subjectif des altérations perceptives sont pourtant indicatifs d'un sentiment de fragmentation des scènes visuelles (revue dans Uhlhaas et Mishara, 2007). Shakow (1950) a rapporté que les patients présentent une perception fragmentée, suggérant une attention excessivement portée sur les détails, avec pour contrepartie la perte de l'unité perceptive. D'après Matussek (1952/1987), ce sentiment de fragmentation au niveau perceptif dépend de la sévérité de l'état psychotique. Il explique ces altérations par un relâchement des associations entre les composantes perceptives élémentaires et le contexte dans lequel elles apparaissent. Il donne pour illustration la scène visuelle d'un hall de gare, où tous les éléments (trains, rails, kiosques, voyageurs) sont normalement intégrés dans une même scène et associés grâce à un même contexte. Cette harmonie est rompue dès lors qu'un élément incongru se greffe à la scène visuelle (un martien à la place d'un voyageur). Un relâchement des associations contextuelles ne devrait pas altérer la perception de chacun des éléments perceptifs isolément, mais bien leur intégration au sein d'une scène cohérente, entravant alors l'extraction de son sens (Matussek, 1952/1987). L'auteur illustre cette idée par le récit d'un patient : « I did not see things as a whole. I only saw fragments: a few people, a dairy, a dreary house. To be quite correct, I cannot say that I did see all that, because these objects seemed altered from the usual. They did not stand together in an overall context, and I saw them as meaningless details. »

Les données phénoménologiques amènent à se demander comment les patients explorent l'environnement visuel. Il est probable que leur mode exploratoire ait des conséquences sur le développement de certains symptômes. Par exemple, l'exploration visuelle est un élément majeur dans la communication interpersonnelle : percevoir et

interpréter les réactions d'autrui est indispensable pour pouvoir ajuster son comportement en fonction des circonstances. Or, les capacités sociales sont justement altérées dans la schizophrénie. Cette question a été explorée sur la base de l'enregistrement des mouvements oculaires.

1.4.2. Données oculomotrices

En situation de communication interpersonnelle, l'individu sain présente une exploration stéréotypée, dirigée vers les yeux et la bouche de son interlocuteur. Ces endroits sont sources d'informations précieuses pour pouvoir décoder l'état émotionnel d'autrui, et agir en conséquence. Ce pattern d'exploration n'est pas observé chez les patients. Hormis ces différences qualitatives, les patients présentent des fixations oculaires plus longues, moins fréquentes, et des saccades d'amplitudes plus réduites que la normale (ex : Gordon, Coyle, Anderson et col., 1992 ; Loughland, Williams et Gordon, 2002 ; Manor, Gordon, Williams, et col., 1999 ; Phillips et David, 1997, 1998). Une association entre le délire et les anomalies d'exploration a également été rapportée (Phillips et David, 1997, 1998). Les anomalies de l'exploration touchent en réalité de nombreux stimuli, qu'ils soient concrets ou abstraits (ex : Bestelmeyer, Tatler, Phillips et col., 2006 ; Hori, Fukuzako, Sugimoto et col., 2008, Kojimaa, Matsushimaa, Nakajima et col., 1990 ; Minassian, Granholm, Verney et col., 2005).

Les visages, comme de nombreux stimuli de notre environnement, sont des stimuli très structurés (Young, Hellawell et Hay, 1987). Il a été suggéré que le caractère restreint des patterns de l'exploration oculaire est dû à un excès d'engagement attentionnel vers certains éléments des visages, avec pour contrepartie un désengagement dans les aspects

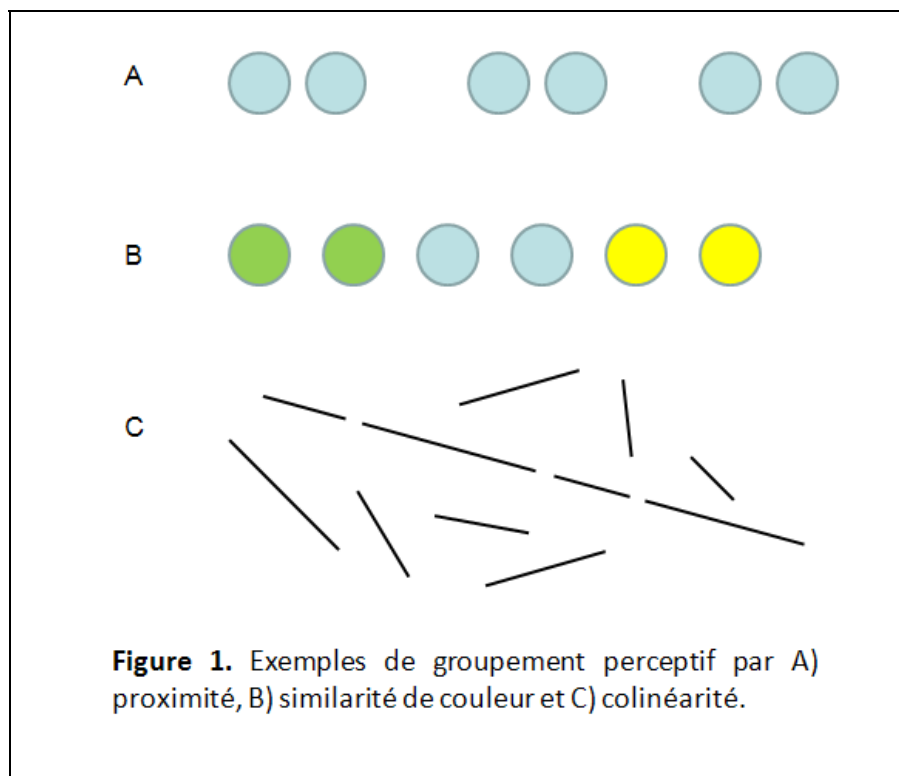
configuraux (Loughland, Williams et Gordon, 2002). Ceci empêcherait l'intégration des signaux véhiculant les informations émotionnelles et sociales, et donc l'inférence d'un état émotionnel et/ou mental chez autrui (Frith, Stevens, Johnstone et col., 1983). Mais des études comportementales observent au contraire un traitement configural globalement préservé des visages (Chambon Baudouin Franck 2006 ; Schwartz, Marvel, Drapalski et col., 2002).

L'interprétation des données oculomotrices demeure délicate. En effet, l'exploration visuelle pourrait dépendre de l'intégrité de divers processus, sensoriels, attentionnel et exécutifs (Just et Carpenter 1976 ; Rayner 1978 ; Giersch et Rhein, 2008). Nous allons voir que la perception visuelle met effectivement en jeu des processus complexes et variés, qui nécessitent d'être coordonnés.

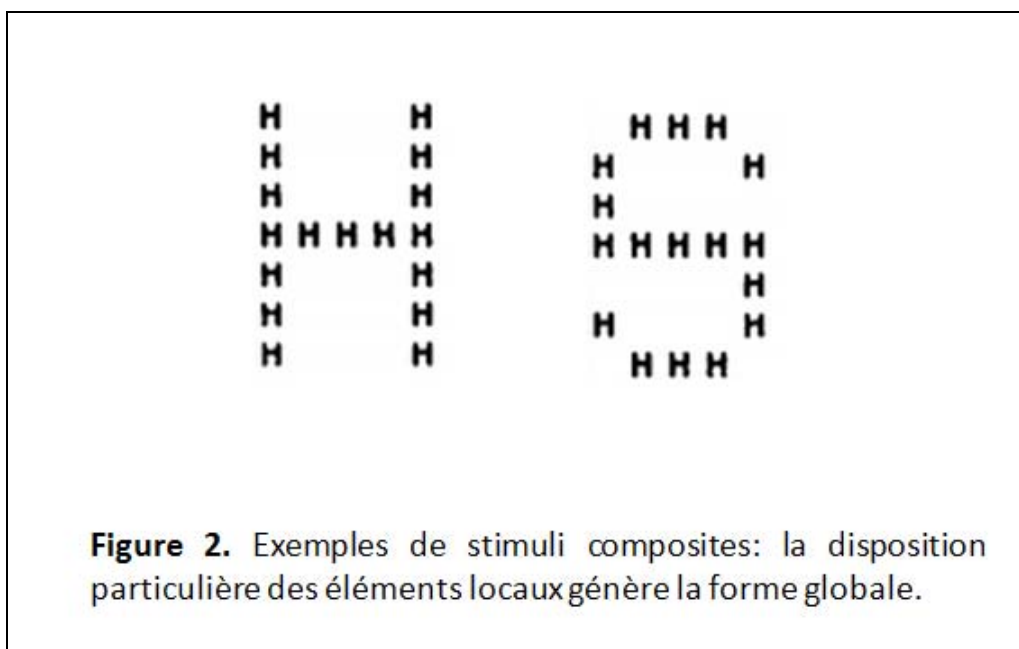
2. Mécanismes impliqués en perception visuelle

2.1. Finalité des traitements perceptifs : l'organisation perceptive

L'organisation perceptive concerne l'ensemble des processus permettant d'organiser l'information en une représentation intégrée. Le caractère cohérent de cette représentation permet l'expérience d'une unité perceptive sur le plan subjectif. Une première caractéristique de l'organisation perceptive est qu'elle repose sur des principes de groupement de l'information, dont les premières descriptions ont été données par les gestaltistes. (Koffka, 1935 ; Wertheimer, 1923/1955). D'après ces lois, les éléments proches (groupement par proximité), similaires (groupement par similarité), colinéaires (groupement par continuité) ou se déplaçant dans la même direction seraient spontanément groupés ensemble (Figure 1).



A l'instar des poupées russes, les éléments visuels sont également structurés de façon hiérarchisée. Dans le cas de la représentation d'une forêt par exemple, la hiérarchisation tient de la présence d'informations à un niveau global (la forêt) et local (les arbres). Ce phénomène a été l'objet de nombreuses études en cognition, dont les premiers travaux ont été initiés par Navon (1977). Dans ses expériences, l'auteur a utilisé des stimuli composites où des éléments locaux sont disposés de manière à composer une forme globale (Figure 2). La tâche des participants était de déterminer si une information cible était présente ou non, cette information pouvant être la forme globale ou locale. Navon a constaté que les sujets étaient plus rapides pour trouver une cible « globale » plutôt que « locale ». La plupart des informations visuelles de l'environnement sont organisées de façon hiérarchique, et un exemple classique est celui de la forêt (l'information globale) composée d'arbres (l'information locale). Les résultats de Navon expliqueraient pourquoi la forêt est perçue avant les arbres qui la composent.



Cette nécessité d'organiser l'information tient au caractère distribué du traitement de l'information au niveau cérébral, chaque élément visuel étant initialement traité de façon séparée. Nous allons voir plus en détails les mécanismes neuronaux sous-tendant le traitement de l'information visuelle. Ceci nous permettra ensuite de comprendre les différentes hypothèses formulées pour rendre compte des troubles visuo-perceptifs dans la schizophrénie.

2.2. Circuits ascendants de traitement de l'information visuelle

2.2.1. Traitement rétino-géniculé-cortical

Le système rétino-géniculo-cortical contient deux systèmes principaux, magnocellulaire et parvocellulaire (revue dans Boucart, 1996 ; Kveraga, Ghuman et Bar, 2007). Cette distinction tient à la présence de deux catégories majeures de cellules ganglionnaires, les cellules de type M (*magnus*) et P (*parvus*) respectivement. Les cellules M possèdent de grands champs récepteurs, sont sensibles aux stimuli de faible contraste et répondent de façon tonique avec une grande réactivité. Ces propriétés en font un système spécialisé dans les aspects dynamiques de l'information. Au contraire, les cellules P sont caractérisées par de petits champs récepteurs, une bonne sensibilité à la couleur et aux fréquences spatiales élevées, des réponses phasiques et une faible réactivité. La voie parvocellulaire est donc particulièrement adaptée au traitement des informations statiques.

La ségrégation fonctionnelle en voie magnocellulaire et parvocellulaire se poursuit au niveau cortical avec les voies dorsale et ventrale respectivement (Ungerleider et Mishkin, 1982). La voie dorsale suit une progression occipito-pariétale. Elle projette de V1 à V2 puis à

V5/MT pour atteindre le cortex pariétal postérieur. Cette voie est impliquée dans le traitement du mouvement et de l'information spatiale (Ungerleider et Mishkin, 1982). La voie ventrale suit un chemin occipito-temporal en reposant sur les traitements effectués de V1 à V4 jusqu'au cortex inféro-temporal. Néanmoins, une stricte ségrégation des deux voies a été remise en cause après l'observation de connexions à quasi tous les niveaux de la hiérarchie des traitements (De Yoe et van Essen, 1988 ; Merigan et Maunsell, 1993), soutenant vraisemblablement l'intégration progressive des informations de chaque système (Konen et Kastner, 2008).

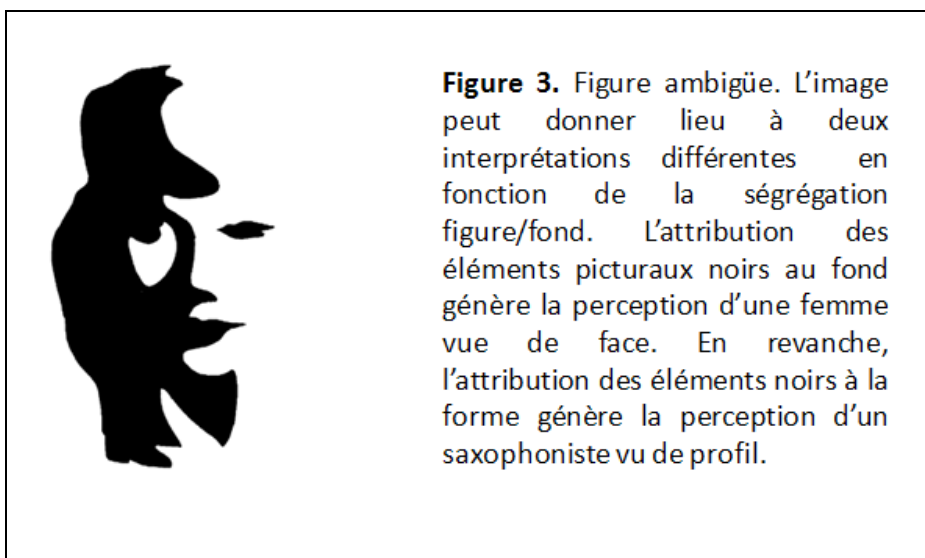
2.2.2. Groupement des informations menant à la reconstruction des formes

Dans un premier temps, le traitement des formes visuelles s'effectue en parallèle, avec un traitement local très spécifique. Ainsi en V1, les neurones possèdent de petits champs récepteurs et sont hautement spécialisés dans le traitement d'un type d'information comme l'orientation, la couleur ou la luminance (Livingstone et Hubel, 1987). Deux types de cellules interviennent spécifiquement dans le traitement des contours. Les cellules sensibles à l'orientation participent au groupement local des signaux d'orientation, servant de base à la reconstruction des contours dans leur globalité. Inversement, les cellules sensibles aux terminaisons (*end-stopped cells*) traitent les fins de lignes et participent à la segmentation locale des signaux d'orientation. Durant la transmission de l'information d'un maillon à l'autre de la chaîne de traitement, la taille des champs récepteurs augmente et les cellules répondent à des combinaisons de plus en plus complexes d'attributs (ex : Desimone, Schein, Moran et col., 1985). Les cellules situées dans les aires de haut niveau répondent alors à des objets holistiques et particuliers comme les visages (ex : Kanwisher, McDermott et Chun,

1997). La reconstruction des objets s'effectue donc de façon hiérarchique et ascendante. Les aires de bas niveau traitent des aspects locaux de l'information tandis que les aires de haut niveau répondent aux caractéristiques intégrées de la forme.

2.2.3. Limites du traitement ascendant

Ce système apparaît suffisamment sophistiqué pour mener à la reconstruction fidèle des objets de l'environnement. Mais les tentatives de modélisation ont montré qu'un traitement de l'information sur la seule base d'un circuit ascendant est voué à l'échec, notamment si l'information est ambiguë (Mumford, 1994). Et ces cas ne sont pas rares. L'exemple suivant illustre le problème de la ségrégation entre forme et fond (Figure 3). Ici, la même image peut générer deux interprétations perceptives alternatives en fonction de la manière dont s'opère la ségrégation entre forme et fond. Sur l'exemple de la Figure 3, attribuer les éléments picturaux noirs au fond engendre la perception d'une jeune femme vue de face. Inversement, attribuer les éléments noirs à la forme mène à la perception d'un saxophoniste vu de profil.



Une autre illustration est celle de la ségrégation des objets entre eux. L'environnement visuel est souvent complexe et il est fréquent que les objets soient superposés dans un espace bidimensionnel. Les contours occlus font-ils partie du même objet ou appartiennent-ils à des objets différents ? Comment notre système visuel parvient-il à assigner correctement les contours à leurs objets respectifs ? Des expériences ont montré que la familiarité peut influencer ces processus de segmentation (Kimchi et Hadad, 2002 ; Vecera et Farah, 1997).

Enfin, nos capacités de traitement sont limitées. Ceci implique, au niveau neuronal, une compétition entre différentes représentations pour gagner l'accès à la conscience (Desimone et Duncan, 1995). Plusieurs facteurs ont été décrits comme influençant l'issue de cette compétition. Celle-ci peut être biaisée en fonction de la saillance des informations, du contexte spatial dans lequel les informations apparaissent (stimuli environnants) mais aussi par des facteurs internes comme l'attention sélective (Desimone et Duncan, 1995 ; Desimone, 1998 ; Bundesen, 1990 ; Beck et Kastner, 2005). L'influence des facteurs internes nécessite des circuits complémentaires aux voies ascendantes : les voies descendantes (Bar, 2003 ; Bullier, 2001 ; Desimone et Duncan, 1995 ; Lamme et Roelfsema, 2000 ; Mumford, 1994). Un vaste champ d'investigation a ainsi porté sur les modalités d'action des voies descendantes.

2.3. Circuits descendants de traitement de l'information visuelle

2.3.1. Contribution des circuits descendants dans l'analyse visuelle

Les circuits descendants sont activement impliqués dans la reconstruction des objets menant à leur reconnaissance. Il a été proposé qu'une première analyse « approximative » par la voie dorsale permet de biaiser les traitements détaillés au niveau ventral (Bullier, 2001 ; Bar, 2003). Des analyses de décours temporel montrent que des aires de haut niveau comme le cortex pariétal ou orbitofrontal sont activées quasi simultanément à celles de bas niveau (revue dans Bullier, 2001 ; Lamme et Roelfsema, 2000). Il a aussi été décrit un rôle des projections fronto-temporales dans la modulation du traitement effectué en voie ventrale (Kveraga, Boshyan et Bar, 2007).

La présence de connections latérales module l'activité des circuits sensoriels (Lamme et Roelfsema, 2000 ; Lamme, 2003 ; Salin et Bullier, 1995). Les connections latérales et descendantes auraient un rôle déterminant dans les effets de contexte spatial (revue dans Gilbert, 1996). Par exemple, l'activité d'un neurone codant pour l'orientation varie selon l'orientation des stimuli environnants, même s'ils ne sont pas localisés dans le champ récepteur de ce neurone (Gilbert, 1993 ; Hess et Field, 1999). Ceci faciliterait l'intégration des informations pour reconstruire les contours.

L'attention spatiale et/ou centrée sur les objets permet également de faciliter la sélection de l'information (Desimone et Duncan, 1995 ; Duncan, Humphreys et Ward, 1997 ; Kastner et Ungerleider, 2001 ; Yantis et Serences, 2003 ; Serences et Yantis, 2006). L'attention spatiale permettrait de résoudre la compétition entre stimuli tombant dans le champ récepteur d'un même neurone (Desimone et Duncan, 1995). Elle serait mobilisée grâce à un vaste circuit fronto-pariétal, augmentant significativement la réponse neurale à

un stimulus attendu plutôt que non attendu (revue dans Kastner et Ungerleider, 2001 ; Yantis et Serences, 2003). Des structures sous-corticales comme le thalamus et les colliculi supérieurs participeraient également à ce type de contrôle (revue dans Serences et Yantis, 2006). En revanche, moins de données existent sur le contrôle attentionnel basé sur l'identité de l'objet. Ce contrôle semble impliquer des régions similaires à l'attention spatiale, notamment le cortex pariétal postérieur et préfrontal (Fink, Dolan, Halligan et col., 1997 ; Shomstein et Behrmann, 2008 ; Yantis et Serences, 2003 ; voir Desimone et Duncan, 1995 pour une revue des différences). Mais comment les processus attentionnels peuvent-ils influencer le groupement perceptif à un niveau plus élémentaire ?

2.3.2. Modulation attentionnelle du groupement perceptif

La démonstration que les processus de groupement élémentaires sont sous-tendus par des aires de bas niveaux a été corroborée par les expériences d'imagerie chez l'homme (Han, Jiang, Mao et col., 2005a, 2005b ; Han, Song, Ding et col., 2001 ; Wu, Chen et Han, 2005). Une modulation attentionnelle de l'activité dans ces régions a aussi été observée (Han, Jiang, Mao et col., 2005a, 2005b ; Wu, Chen et Han, 2005). Dans une tâche de discrimination de groupement en colonnes ou en lignes, le groupement par proximité génère une activité précoce au niveau du cortex visuel primaire, qui diminue quand la tâche ne concerne pas le groupement ou quand le groupement s'effectue en dehors de la zone spatiale attendue (Han, Jiang, Mao et col., 2005a, 2005b). De façon cohérente avec ces résultats, les données issues des sujets cérébro-lésés indiquent que le circuit fronto-pariétal est impliqué dans la tâche de discrimination de groupement en colonnes ou en lignes (Han et Humphreys, 2007).

Les circuits ascendants et descendants impliquent des interactions complexes entre perception et attention, qui ont une grande importance pour notre travail. Nous allons à présent détailler leurs interactions et leur signification fonctionnelle.

2.4. Contraintes de l'organisation perceptive sur la sélection de l'information visuelle

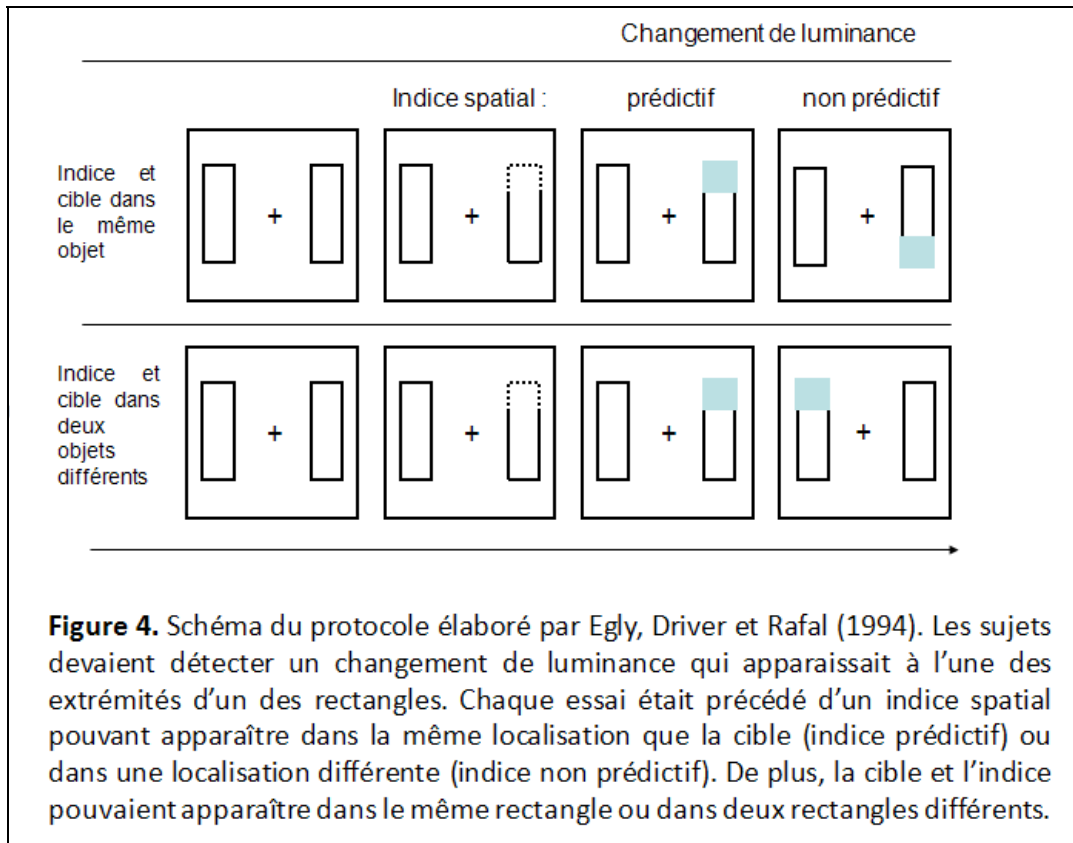
L'organisation perceptive repose sur de multiples processus. L'utilisation de protocoles spécifiques permettant de dissocier les différents mécanismes en jeu est donc nécessaire pour estimer leurs contributions relatives dans l'organisation perceptive.

L'organisation automatique de l'information entraîne le risque que des objets pertinents soient spontanément groupés avec des objets non pertinents. Duncan et Humphreys (1989) ont montré que la recherche d'une cible est fastidieuse quand la cible et les distracteurs sont physiquement similaires, ou quand les distracteurs sont physiquement hétérogènes entre eux. La recherche visuelle est par contre facilitée par une manipulation visant à ségréger la cible des distracteurs, ou grouper les distracteurs entre eux. Si ces recherches portaient sur le groupement par similarité, une démonstration similaire a été faite avec le groupement par couleur et par direction de mouvement (Driver et Baylis, 1989 ; Baylis et Driver, 1992). Ces données illustrent ainsi que le caractère automatique du groupement de l'information est une contrainte pour la sélection de l'information.

De façon similaire, la ségrégation automatique de l'information joue également un rôle dans l'attention centrée sur les objets. Celle-ci a été mise en évidence à partir des expériences de Duncan (1984) et Egly et collaborateurs (1994). Duncan (1984) a présenté des séries de deux objets superposés, qui partageaient donc la même localisation spatiale.

Les participants étaient aussi performants pour rapporter deux attributs d'un même objet que pour en rapporter un seul. En revanche, les performances étaient détériorées quand il fallait rapporter deux attributs issus de deux objets différents. L'auteur conclut que lorsqu'un attribut d'un objet est sélectionné, l'attention s'étend à tout l'objet automatiquement.

Dans une variante de ce protocole, Egly, Driver et Rafal (1994) ont présenté des stimuli composés de deux rectangles, placés de part et d'autre d'un point de fixation central. Les sujets avaient pour tâche de détecter un changement de luminance pouvant apparaître à une extrémité d'un des rectangles (Figure 4). Chaque essai était précédé par un indice spatial. Cet indice pouvait indiquer ou non la localisation du changement de luminance (indice prédictif et non prédictif respectivement). Dans les cas où l'indice n'était pas prédictif de la cible, la cible et l'indice pouvaient apparaître dans le même rectangle (mais à des extrémités différentes) ou dans deux rectangles différents. Lorsque l'indice et la cible apparaissaient dans le même rectangle, les sujets étaient aussi rapides pour détecter le changement de luminance, que l'indice soit prédictif ou non. En comparaison, les performances étaient altérées quand l'indice et la cible apparaissaient dans des rectangles différents. Ainsi, la ségrégation des objets entre eux contraint effectivement la sélection attentionnelle, même quand la tâche peut être résolue indépendamment de l'organisation perceptive des objets.



Si les processus automatiques affectent la sélection, l'inverse peut également être observé. Nous avons vu auparavant que les circuits descendants pouvaient, dans une certaine mesure, rendre le traitement de l'information plus efficace. Dans quelle mesure l'organisation perceptive est-elle flexible, autrement dit, jusqu'à quel point les mécanismes contrôlés peuvent-ils influencer sur les traitements automatiques ?

2.5. Modulation attentionnelle de l'organisation perceptive

Les manifestations comportementales de l'influence des mécanismes contrôlés peuvent être objectivées en manipulant les exigences de la tâche, l'attention, l'amorçage ou encore les attentes du sujet (revue dans Driver, Davis, Russell et col., 2001 et dans Gilbert et

Sigman, 2007). Les exemples suivants ont pour objet d'illustrer les cas où l'influence des mécanismes descendants peut être clairement déterminée.

2.5.1. Modulations attentionnelles des phénomènes précoces de groupement

Des expériences visant à tester les capacités d'apprentissage perceptif montrent que l'orientation attentionnelle améliore les performances dans une tâche classique de détection de cible. En particulier, la détection d'une cible peut être influencée par la présence d'informations distrayantes à proximité.

La détection d'un élément de Gabor à contraste faible est facilitée par la présence d'éléments colinéaires à cette cible, placés de part et d'autre de celle-ci et caractérisés par un contraste élevé (Polat et Sagi, 1993, 1994). Cette facilitation n'est pas observée si les '*flankers*' ne sont pas colinéaires à la cible, même si leur orientation est identique (Zenger et Sagi, 1996). Ces effets reposeraient sur l'opération des connexions latérales au sein du cortex visuel primaire, sous-tendant le groupement de segments de lignes en un contour cohérent (ex : Polat, 1999 ; Wu, Chen et Han, 2005). Freeman, Sagi et Driver (2001) ont étudié si le phénomène de facilitation latérale pouvait être influencé par l'attention portée aux '*flankers*'. Dans une variante de la tâche initiale, deux paires de '*flankers*' étaient présentées, l'une d'orientation colinéaire à la cible, l'autre d'orientation orthogonale. Des flèches indiquaient aux sujets la paire de flankers sur laquelle ils devaient porter leur attention (Figure 5). Lorsque l'attention portait sur les '*flankers*' colinéaires, le phénomène habituel de facilitation était observé. Dans le cas où l'attention était dirigée vers les '*flankers*' d'orientation orthogonale, les performances étaient aussi mauvaises que si aucun '*flankers*' n'était présenté. Ces résultats sont d'autant plus remarquables que les deux conditions

(attention orientée vers les '*flankers*' colinéaires vs. orthogonaux) comportaient exactement les mêmes informations physiques.

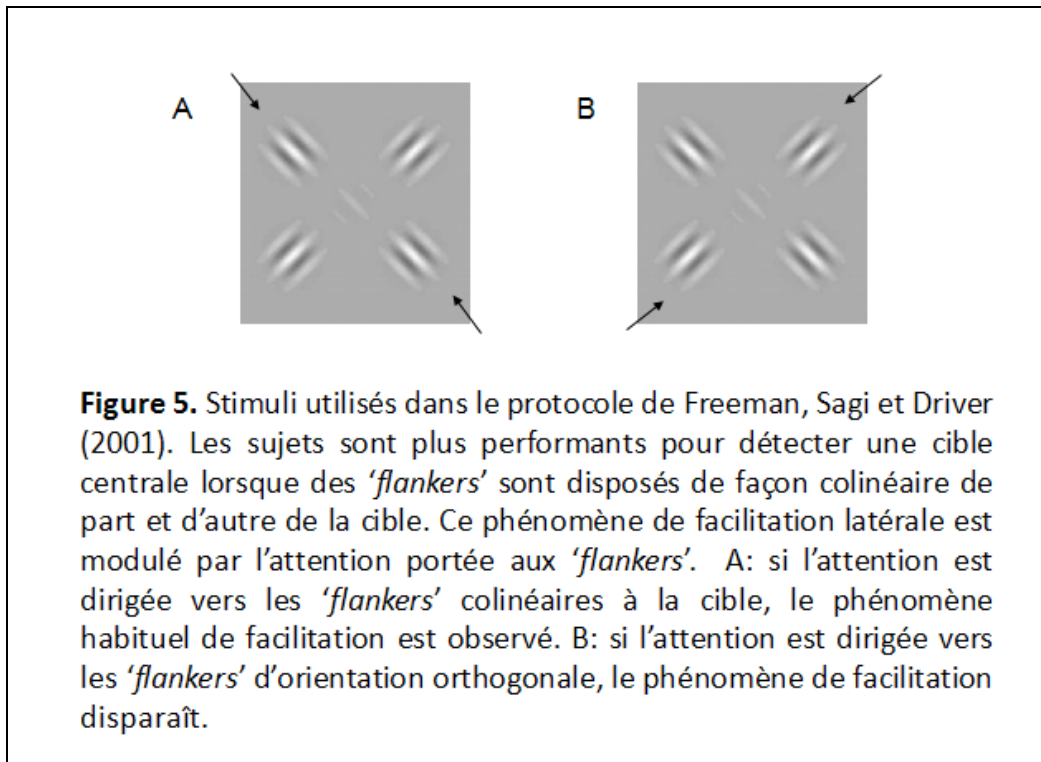


Figure 5. Stimuli utilisés dans le protocole de Freeman, Sagi et Driver (2001). Les sujets sont plus performants pour détecter une cible centrale lorsque des '*flankers*' sont disposés de façon colinéaire de part et d'autre de la cible. Ce phénomène de facilitation latérale est modulé par l'attention portée aux '*flankers*'. A: si l'attention est dirigée vers les '*flankers*' colinéaires à la cible, le phénomène habituel de facilitation est observé. B: si l'attention est dirigée vers les '*flankers*' d'orientation orthogonale, le phénomène de facilitation disparaît.

Ainsi, les manifestations comportementales de l'effet des circuits descendants sont observables même lorsque ces contrôles modulent le traitement de l'information à un niveau très précoce.

2.5.2. Modulations contextuelles du groupement perceptif

Le contexte concerne toutes les circonstances et conditions qui entourent les conditions d'une passation expérimentale, qu'elles soient explicites ou implicites. Un premier exemple est celui de la présentation successive de plusieurs stimuli, un stimulus à un essai donné pouvant avoir des répercussions sur le comportement du sujet à l'essai

suivant. Ceci peut donc être vu comme un cas d'amorçage. Giersch et Fahle (2002) ont exploré la modulation du traitement des fins de lignes en présentant deux stimuli successivement. Dans un cas, il s'agissait d'une ligne discontinue et les deux segments colinéaires étaient séparés par un espace à droite ou à gauche, rendant la complétion automatique possible par le groupement par colinéarité. Dans l'autre, il s'agissait de deux segments parallèles reliés à droite ou à gauche par un segment orthogonal. Cette configuration permettait la complétion automatique de la figure par une ligne virtuelle au niveau du côté ouvert. Les deux types de complétion en jeu étaient donc de nature différente (complétion par colinéarité ou complétion orthogonale aux fins de ligne, comme dans l'illusion d'Ehrenstein). Pour deux stimuli successifs, les sujets devaient décider si l'information manquante était à droite ou à gauche. Les auteurs ont observé des effets d'amorçage complexes pour la présentation successive de deux stimuli différents, mais seulement quand l'information manquante était du même côté. Ces effets ont suggéré une modulation des processus élémentaires impliqués dans le groupement. Le groupement perceptif apparaît donc être flexible.

Un autre effet contextuel est celui produit par la manipulation de la probabilité d'apparition d'un stimulus donné par rapport à un autre. Beck et Palmer (2002) ont étudié l'effet d'une telle manipulation sur les stratégies de recherche visuelle d'une cible. La cible, dans leur paradigme, est constituée d'une paire de figures. La manipulation d'un facteur de groupement générait deux types de paires cibles : soit les éléments cibles appartenaient au même groupe perceptif (paire cible intra-groupe), soit chacun des éléments cibles appartenait à un groupe perceptif différent (paire cible inter-groupe). Un avantage était observé pour les cibles issues d'un même groupe perceptif. Mais cet avantage était modulé

en fonction de la probabilité d'occurrence des types de cibles au sein d'un bloc d'essai. Il augmentait quand les cibles intra-groupe étaient majoritaires par rapport aux cibles inter-groupe, et diminuait quand elles étaient minoritaires. Si le groupement perceptif était imperméable à l'influence attentionnelle, les paires intra-groupe auraient dû faciliter la sélection des cibles par l'intermédiaire des processus ascendants, indépendamment des conditions de test. Ce n'était pas le cas. Là encore les résultats suggèrent que le groupement perceptif est flexible.

2.6. Synthèse

Au niveau neuronal et au niveau cognitif, le groupement et la ségrégation des informations sont deux facettes d'un même problème : le groupement de certaines informations implique une ségrégation simultanée avec d'autres informations. Les mécanismes automatiques de groupement participent à l'organisation de l'information en fonction des données de l'environnement, par une structuration progressive de l'information sensorielle sous-tendue par des circuits ascendants. L'optimisation de cette organisation implique un guidage de l'organisation en fonction des attentes et des buts poursuivis par l'observateur, à l'aide de mécanismes contrôlés. Ceux-ci reposent sur des circuits descendants qui modulent le traitement sensoriel à différents niveaux de la hiérarchie. Le locus de cette modulation pourrait notamment s'effectuer en fonction des nécessités de la tâche, impliquant des contraintes mutuelles entre organisation automatique de l'information et les mécanismes contrôlés. Ainsi, la perception résulte de processus actifs où le cerveau agit comme constructeur de la perception, et non plus simple spectateur passif de l'environnement.

3. Les troubles visuo-perceptifs dans la schizophrénie

Les données phénoménologiques et d'enregistrements oculaires suggèrent une altération qualitative et quantitative de la structuration de l'environnement visuel dans la schizophrénie. Comme nous l'avons vu, les mécanismes contribuant à l'organisation perceptive reposent à la fois sur des processus sensoriels de bas niveau et sur leurs modulations par des processus contrôlés de haut niveau. Par conséquent, les troubles perceptifs chez les patients peuvent s'expliquer par des troubles de bas et/ou de haut niveau. La première partie de ce chapitre est dédiée à la l'investigation des mécanismes élémentaires du traitement de l'information visuelle dans la schizophrénie. Dans un deuxième temps, nous verrons plus spécifiquement l'état de la littérature sur les troubles de l'organisation visuo-perceptive.

3.1. Déficiets élémentaires dans le traitement de l'information visuelle ?

3.1.1. Seuils de détection de contraste

Les traitements sensoriels en vision reposent principalement sur deux systèmes, parvocellulaire/ventral et magnocellulaire/dorsal (Ungerleider et Mishkin, 1982). En conséquence, les études ont cherché à dissocier expérimentalement ces deux systèmes et à tester leur fonctionnement dans la schizophrénie. Dans les mesures de seuil de détection, les stimuli sont habituellement manipulés de manière à activer préférentiellement l'une ou l'autre de ces voies. Les stimuli à faible contraste sont utilisés pour tester le système magnocellulaire tandis que des stimuli colorés ou à moyen/fort contraste testent le système parvocellulaire.

La tâche de Vernier a été employée pour explorer la sensibilité des patients aux informations de contraste (Kéri et col., 2004 ; 2005). Les stimuli étaient deux éléments visuels simples et identiques (deux lignes verticales par exemple), placés l'un au-dessus de l'autre avec un léger décalage spatial. Les participants devaient décider si l'élément visuel du dessous est décalé à droite ou à gauche par rapport à celui du dessus. Kéri et collaborateurs (2004, 2005) ont observé que les patients étaient plus altérés pour indiquer le sens du décalage spatial pour des stimuli à contraste faible plutôt que pour des stimuli colorés à luminance égale. Ils ont conclu à un déficit sélectif au niveau de la voie magnocellulaire du traitement de l'information. On peut noter cependant que la tâche utilisée n'implique pas seulement la voie magnocellulaire mais aussi le traitement d'informations détaillées de la forme.

Une autre manière de tester l'intégrité des processus de bas niveaux est de comparer les réponses électrophysiologiques à des stimuli de contraste faible à élevé. Des auteurs ont observé une diminution de l'amplitude des potentiels évoqués en région pariétale chez les patients par rapport aux témoins, en réponse à des stimuli de faible contraste. Ces différences n'ont pas été observées dans le cas des stimuli à contraste élevé (Butler, Schechter, Zemon et col., 2001). Un résultat similaire a été rapporté lors d'une manipulation des fréquences spatiales, avec une altération en réponse aux fréquences spatiales basses par rapport à élevées (Butler, Martinez, Foxe et col., 2007 ; Butler, Zemon, Schechter et col., 2005 ; Martinez, Hylliard, Dias et col., 2008). Dans l'ensemble de ces études, les auteurs ont conclu que les traitements effectués par la voie magnocellulaire étaient déficitaires. Les paradigmes utilisés ne permettent cependant pas d'exclure l'intervention de processus contrôlés.

3.1.2. Masquage rétroactif

La technique de masquage rétroactif consiste à présenter successivement une cible et un masque et à manipuler l'intervalle de temps séparant le moment d'apparition de la cible de celui du masque. Lorsque cet intervalle est court, le masque interrompt précocement le traitement de la cible. En conséquence, la cible ne peut bénéficier que d'un traitement visuel précoce. Lorsque cet intervalle augmente, la cible peut bénéficier d'un traitement plus tardif de l'information (Breitmeyer, 1980 ; Breitmeyer et Ganz, 1976).

Les patients ont besoin d'un délai plus long que les témoins entre la cible et le masque pour pouvoir identifier la cible (ex : Butler, de Santi, Madox et col., 2003 ; Green et Walker, 1986). Une étude rapporte toutefois des capacités préservées pour identifier une cible, avec une altération pour la localiser. Les auteurs ont conclu à un déficit dans le traitement spatial de l'information (Cadenhead, Serper et Braff, 1998).

Du point de vue neurophysiologique, les patients présentent une diminution de l'activité évoquée dans la bande de fréquence gamma (50-200 ms post-stimulation), quand ils doivent discriminer une cible masquée. Cette activité était normalisée lorsque la cible n'était pas suivie d'un masque (Wynn, Light, Breitmeyer et col., 2005). Une étude en IRMf rapporte également une diminution de l'activité cérébrale au niveau occipital mais ce, quel que soit l'intervalle temporel séparant la cible du masque (Green, Lee, Cohen et col., 2009). En général, l'ensemble de ces données à amené plusieurs auteurs à conclure à un déficit de bas niveau dans le traitement de l'information visuelle chez les patients. Ces résultats peuvent néanmoins faire l'objet de plusieurs critiques que nous allons passer en revue.

3.1.3. Modèle explicatif et controverses

Il a été proposé que les troubles observés dans le masquage rétroactif et les mesures de seuils de sensibilité au contraste révèlent une vulnérabilité spécifique à la voie magnocellulaire (Butler et Javitt, 2005 ; Butler, Silverstein et Dakin, 2008 ; Javitt, 2009). Ces troubles auraient une origine sous-corticale et se répercuteraient sur les traitements corticaux (Butler, Martinez, Foxe et col., 2007 ; Butler, Zemon, Schechter et col., 2005 ; Butler et Javitt, 2005). Cette interprétation peut néanmoins être nuancée sur la base de plusieurs arguments :

1. Les altérations des patients pourraient refléter une difficulté à résoudre l'ambiguïté due à l'utilisation de certains stimuli. Ceci est notamment le cas pour les stimuli à contraste faible, où la visibilité est réduite.
2. Les effets d'un masquage rétroactif reposent sur une interaction subtile entre mécanismes spatiaux et temporels. Cette tâche nécessite par exemple de pouvoir dissocier la cible du masque afin que ces informations ne soient pas fusionnées. Une étude ayant manipulé les caractéristiques temporelles de deux masques rétroactifs a ainsi montré des processus de segmentation figure/fond et de groupement efficaces chez les patients (Herzog, Kopmann et Brand, 2004).
3. Les altérations des patients à la tâche de masquage pourraient refléter un déficit d'accès à la conscience perceptive, dans la mesure où les effets d'une présentation subliminale de la cible sont préservés (Del Cul, Dehaene et Leboyer, 2006).
4. Les déficits perceptifs pourraient refléter un déficit d'ordre attentionnel (Laycock, Crewther et Crewther, 2007 ; Skottun et Skoyles, 2007). Par exemple, l'utilisation fréquente de méthodes ascendantes dans certaines mesures de seuil (difficulté

croissante d'essai en essai) favorise les chances de mesurer un relâchement de l'attention visuelle plutôt qu'une augmentation du seuil (Stuart, McAnally et Castles, 2001).

5. Le déficit pourrait concerner les interactions entre les voies ventrale et dorsale, et non la voie magnocellulaire spécifiquement (Delord, Ducato, Pins et col., 2006).

Il semble donc difficile de conclure catégoriquement à une altération des traitements sensoriels précoces dans la schizophrénie. Dans la section suivante, nous allons voir comment l'organisation perceptive a spécifiquement été testée chez les patients.

3.2. Anomalies dans l'organisation visuo-perceptive

La majorité des études sur les capacités d'organisation visuo-perceptive a conclu à son déficit dans la schizophrénie (revue dans Uhlhaas et Silverstein, 2005). En revanche, le traitement des contours locaux (réels ou virtuels) apparaît préservé dans la schizophrénie (Chey et Holzman, 1980 ; Foxe, Murray et Javitt, 2005 ; Spencer, Nestor, Niznikiewicz et col., 2003 ; Spencer, Nestor, Perlmutter et col., 2004). Ainsi, ce ne serait pas la capacité à traiter les éléments isolément qui serait atteinte, mais bien la capacité à pouvoir les organiser.

3.2.1. Tâches de comptage

Une des premières démonstrations objectives d'un trouble de l'organisation perceptive a été basée sur une tâche de comptage de lignes (Place et Gilmore, 1980 ; Wells et Leventhal, 1984). Les lignes pouvaient, ou non, être groupées par similarité d'orientation et par proximité. Les témoins ont bénéficié des facteurs d'organisation, et avaient des temps

de comptage rallongés quand les stimuli n'étaient pas organisés. A l'inverse, les patients étaient insensibles aux facteurs de groupement, et étaient en moyenne meilleurs que les témoins pour compter les lignes (Place et Gilmore, 1980 ; Wells et Leventhal, 1984). Place et Gilmore (1980) ont conclu que les patients ne bénéficiaient pas de l'organisation des stimuli. Les auteurs ont également discuté de la possibilité que les témoins procèdent initialement à une analyse globale, puis locale des stimuli. Chez les patients, seule une analyse locale serait mobilisée. En conséquence, de nombreuses études ont cherché à étudier l'effet du niveau d'apparition d'une cible (global ou local) sur les capacités visuo-perceptives des patients.

3.2.2. Tâches global-local

Les protocoles suivants ont employé des stimuli composites (items locaux disposés de manière à composer une forme globale), une cible pouvant apparaître au niveau local ou global (1977). Lorsque les participants ne peuvent pas anticiper le niveau où la cible va apparaître, leur attention doit être divisée entre les deux niveaux du stimulus. Dans ces cas-là, plusieurs études rapportent un déficit sélectif dans le traitement des cibles locales comparé à globales chez les patients (Bellgrove, Vance et Bradshaw, 2003; Carter, Robertson, Nordahl et col., 1996 ; Granholm, Perry, Filoteo et col., 1999).

Dans d'autre cas, les sujets sont prévenus à l'avance du niveau où la cible va apparaître. L'expérimentateur peut donner des indications dans le but de faciliter le contrôle attentionnel bien qu'en pratique, la cible n'apparaît pas forcément au niveau supposé. Ferman et collaborateurs (1999) ont cette fois observé un avantage systématique pour des cibles locales sur les cibles globales, que les témoins n'ont pas présenté. Toutefois, deux

autres études ne rapportent aucune altération chez les patients (Carter, Robertson, Nordahl et col., 1996 ; Granholm, Perry, Filoteo et col., 1999).

Les études ayant utilisé le paradigme global-local dans la schizophrénie ont généré des résultats contradictoires, sans doute parce que la tâche est sensible à de nombreux paramètres méthodologiques comme le mode de présentation (central ou périphérique), la taille globale des stimuli et les fréquences spatiales (Kinchla et Wolfe, 1979 ; Martin, 1979 ; Pomerantz, 1983). Les déficits exprimés pourraient également refléter une difficulté à passer d'un niveau à l'autre du stimulus. Certains auteurs observent un déficit sélectif quand la cible passe d'un niveau global à local au cours de deux essais successifs (Bellgrove, Vance et Bradshaw, 2003; Coleman, Cestnick, Krastoshevsky et col., 2009). Il reste donc difficile de savoir quels sont les mécanismes altérés et préservés chez les patients. Une autre façon d'étudier les processus d'organisation dans la schizophrénie a été de tester leur capacité à intégrer des informations disparates en un objet cohérent.

3.2.3. Tâches d'intégration de contour

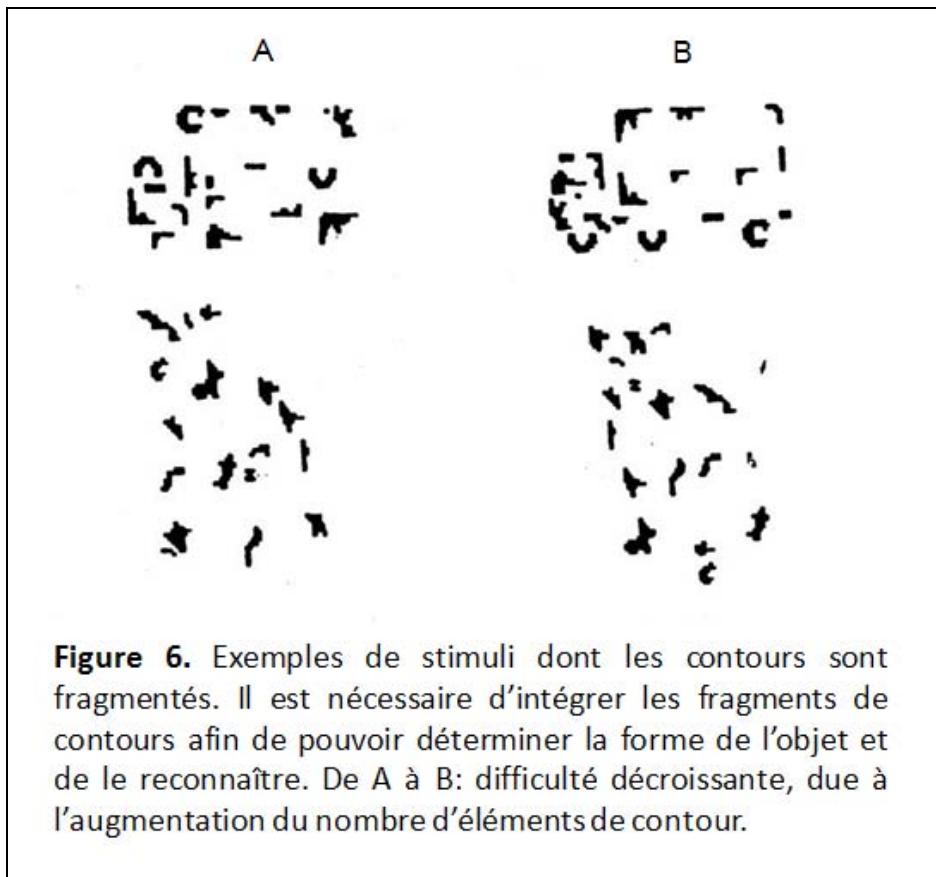
Dans ces tâches, les participants sont typiquement confrontés à des fragments de contours, et doivent identifier les formes qui résultent de l'arrangement des fragments locaux. Ces tâches testent ainsi les capacités d'intégration des contours menant à la reconstruction de la forme puis à son identification. Cette intégration se base notamment sur des indices locaux de groupement par proximité et/ou colinéarité.

3.2.3.1. Tâches d'intégration de contour simple

Dans le cas de la reconnaissance d'objets familiers (Figure 6), les patients ont besoin de plus d'indices structuraux que les témoins (plus d'éléments de contour) pour pouvoir identifier la forme du contour (Doniger, Silipo, Rabinowicz et col., 2001). Ce déficit est d'autant plus grand que les symptômes négatifs sont importants. Mais les patients sont sensibles aux manipulations visant à faciliter le traitement sensoriel par des traitements descendants. Leurs performances sont améliorées lors d'une pré-exposition au même objet non fragmenté (effet d'amorçage). Il en est de même avec un amorçage sémantique (Doniger, Silipo, Rabinowicz et col., 2001).

Même dans ces tâches simples d'apparence, plusieurs types de processus sont en jeu. Des mécanismes élémentaires d'intégration spatiale de l'information assurent le groupement des fragments en un contour cohérent. Mais la reconstruction de la forme active automatiquement les représentations, structurales et sémantiques, de cet objet. Ces activations vont en retour influencer les traitements de bas niveaux (Gerlach, Aaside, Humphreys et col., 2002 ; revue dans Humphreys, Riddoch et Price, 1997). Les données chez les patients peuvent donc s'interpréter de deux façons. La première est que les patients présentent un déficit d'intégration de bas niveau, altérant les processus ultérieurs nécessaires à la reconnaissance. De manière alternative, les processus d'intégration basiques pourraient être relativement épargnés (Rabinowicz, Opler, Owen et col., 1987), mais les circuits descendants seraient inaptes à faciliter le traitement sensoriel. Les données de Brodeur, Pelletier et Lepage (2008) vont plutôt dans le sens de cette dernière hypothèse. Dans cette étude, les sujets devaient mémoriser des stimuli fragmentés abstraits. Pour ces stimuli non familiers, les patients ont présenté le même profil de performance que les

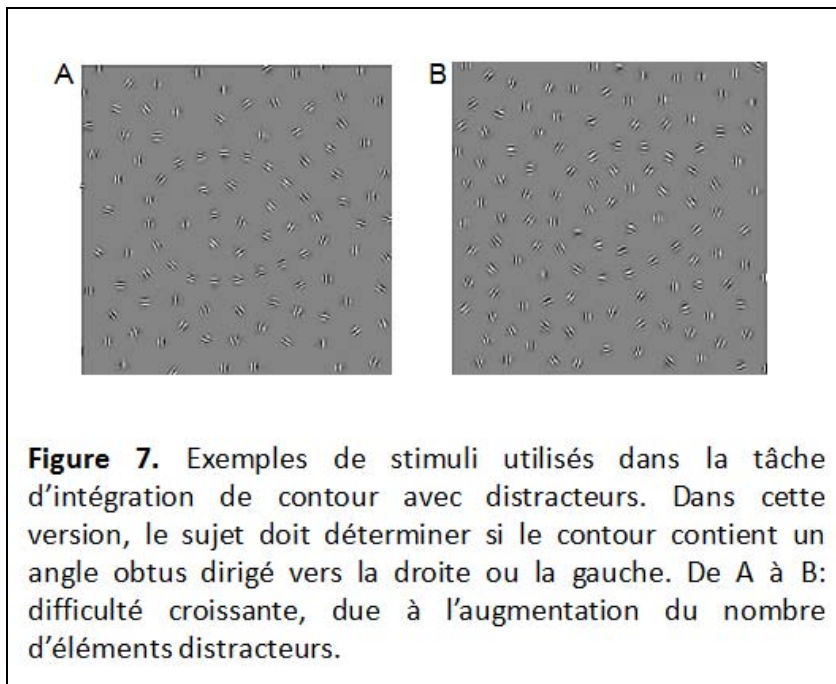
témoins quel que soit le niveau de la fragmentation. Au vu de l'ensemble de ces données, nous pouvons questionner l'interprétation des résultats observés dans d'autres tâches d'intégration de contour.



3.2.3.2. Tâches d'intégration de contour avec distracteurs

Une version fréquemment utilisée pour tester l'intégration du contour consiste à présenter un contour incomplet, formé d'éléments de Gabor colinéaires. L'intégration de ces éléments selon la colinéarité et la proximité permet l'identification d'une forme. Le sujet, selon les cas, doit pointer du doigt le contour ou, quand le contour est fermé et comporte un angle obtus, indiquer si cet angle est dirigé vers la droite ou la gauche (Figure 7). La

complexité de cette tâche augmente lorsque la cible est présentée au sein d'autres éléments de Gabor à orientation variable.



Les études rapportent un déficit chez les patients, avec des difficultés à intégrer le contour qui augmentent avec la densité des distracteurs (Silverstein, Kovács, Corry et col., 2000 ; Uhlhaas, Phillips et Silverstein, 2005 ; Silverstein, Uhlhaas, Essex et col., 2006 ; Silverstein, Hatashita-Wong, Schenkel et col., 2006 ; Uhlhaas, Phillips, Mitchell et col., 2006 ; Silverstein, Berten, Essex et col., 2009). Ces performances sont souvent corrélées avec la sévérité de la désorganisation (Silverstein, Kovács, Corry et col., 2000 ; Uhlhaas, Phillips, Mitchell et col., 2006 ; Uhlhaas, Phillips et Silverstein, 2005). Silverstein et collaborateurs ont conclu à un déficit de traitement du contexte, permettant en temps normal de coordonner l'activité des neurones codant pour les fragments de contour, tout en la ségrégant de l'activité générée par le traitement des distracteurs. Toutefois, cette tâche implique de

nombreux processus, comme le maintien d'un '*template*' en mémoire (la cible à chercher est de forme circulaire), le groupement des éléments colinéaires du contour, et leur ségrégation avec les distracteurs du fond. Les données ne permettent donc pas de préciser les mécanismes altérés et préservés chez les patients.

3.2.4. Tâches de recherche visuelle

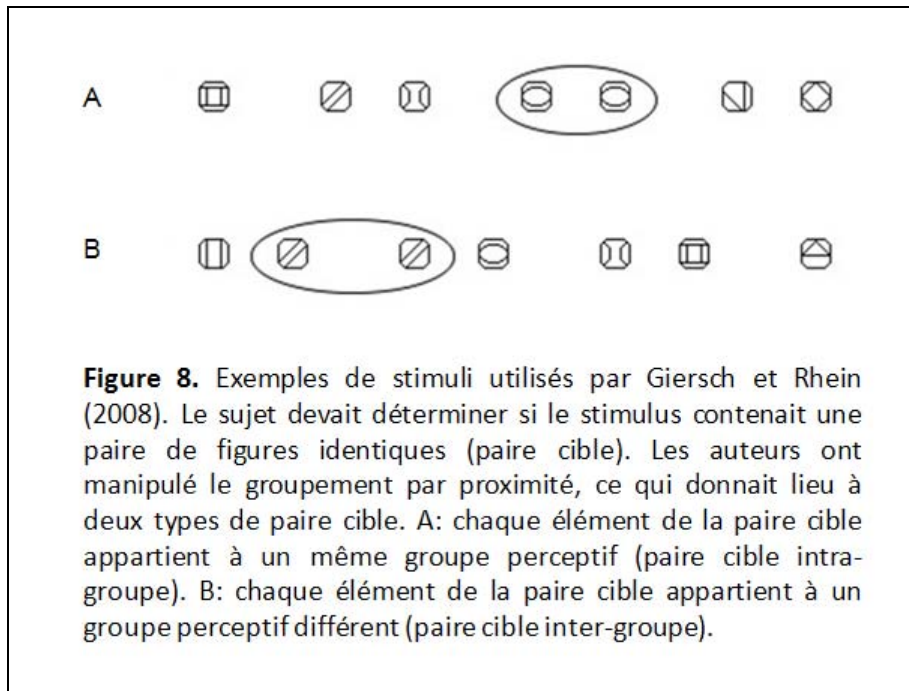
La recherche visuelle d'une cible peut être basée sur trois modes d'exploration visuelle. Dans une recherche de type parallèle, la saillance relative de la cible par rapport aux distracteurs est suffisante pour entraîner automatiquement une focalisation de l'attention sur cette cible, et ceci quel que soit le nombre de distracteurs. Dans ce cas-là, le nombre de distracteurs n'affecte pas non plus les performances chez les patients (Carr, Dewis et Lewin, 1998a ; Mori, Tanaka, Ayaka et col., 1996 ; Tanaka, Mori, Inadomi et col., 2007). A l'inverse pour une recherche de type sérielle, l'attention est déplacée successivement d'un élément à l'autre car la cible ne se démarque pas clairement des distracteurs. Là encore, les performances des patients sont comparables à celles des témoins (Fuller, Luck, Braun et col., 2006). Un troisième mode est la recherche visuelle de conjonction, où la cible est définie par deux attributs, comme la couleur et la forme. La tâche est rendue difficile par le fait que les distracteurs et la cible partagent un attribut (par exemple la couleur). L'attention doit alors être stratégiquement focalisée sur le seul attribut différenciant la cible des distracteurs. Les patients sont déficitaires dans cette tâche (Mori, Tanaka, Ayaka et col., 1996 ; Gold, Fuller, Robinson et col., 2007 ; Tanaka, Mori, Inadomi et col., 2007). Leurs performances étaient normalisées à partir du moment où les distracteurs étaient moins nombreux, ou quand leur groupement était facilité par la similarité (Elahipanah, Christensen et Reingold, 2008 ; Carr,

Dewis et Lewin, 1998b ; Gold, Fuller, Robinson et col., 2007). Ces résultats suggèrent un déficit du contrôle attentionnel, mais pas de la sélection de l'information proprement dite.

Une étude a testé différemment les liens entre processus automatiques et stratégiques dans l'organisation perceptive (Silverstein, Knight, Schwarzkopf et col., 1996). Les participants devaient chercher une cible (T ou F), présentée parmi des distracteurs identiques entre eux, et similaires à la cible. La configuration des distracteurs par rapport à la cible a été manipulée selon trois conditions. Dans une première condition, les distracteurs étaient groupés par proximité, facilitant la ségrégation cible/distracteurs. Dans une deuxième condition, la cible était groupée par proximité avec les distracteurs, entravant la ségrégation cible/distracteurs. La dernière condition était neutre, car aucun groupement par proximité n'était présent. Les patients en phase aigüe étaient insensibles au groupement cible/distracteurs. Quand cible et distracteurs étaient clairement séparés, ces mêmes patients n'amélioraient pas leur performance, suggérant un déficit dans le traitement global de la configuration. Dans une deuxième expérience, les auteurs ont exclu les essais où la cible était fortement groupée avec les distracteurs. Cette manipulation visait à forcer l'utilisation des indices de proximité, pour améliorer la ségrégation cible/distracteurs. Dans ce cas, les mêmes patients ont normalisé leur performance, suggérant que les déficits d'organisation perceptive pouvaient refléter une déficience des processus stratégiques dans la recherche visuelle. Aucun déficit n'était observé chez les patients stabilisés. Toutefois, on peut se demander si l'absence de déficit chez les patients stabilisés était réelle, ou si la tâche n'était pas assez sensible pour révéler leurs déficits.

Giersch et Rhein (2008) ont simultanément manipulé le groupement par proximité et la probabilité d'occurrence d'une paire d'éléments cible, sur la base du protocole de Beck et

Palmer (2002). Rappelons que dans cette tâche, les sujets doivent détecter une cible qui n'est pas unique, mais une paire d'items identiques adjacents (Figure 8). Les deux figures cibles pouvaient appartenir au même groupe perceptif ou être issus d'un groupe perceptif différent. Les patients, comme les témoins, ont bénéficié de l'organisation des figures par proximité. Chez les témoins, l'avantage pour les figures groupées par proximité augmentait avec les chances que les éléments cibles appartiennent au même groupe perceptif. Ceci a également été le cas chez les patients. Ceci suggère une préservation, chez les patients, du traitement et de la modulation des aspects automatiques du groupement perceptif. En parallèle, les témoins détérioraient leur performance lorsque les cibles étaient issues de groupes différents. Ceci n'a pas été le cas chez les patients, qui restaient tout aussi performant pour ces cibles, quelle que soit leur fréquence d'apparition. L'enregistrement des mouvements oculaires a permis de montrer que les témoins exploraient sélectivement les paires de figures, même quand ces figures appartenaient à deux groupes différents. Ce résultat est loin d'être trivial, dans la mesure où l'attention centrée sur les objets prédit que la sélection d'un élément d'un groupe entraîne la focalisation de l'attention sur l'ensemble du groupe. Pouvoir sélectivement restreindre la focalisation attentionnelle à des éléments appartenant à des groupes différents suppose donc l'intervention de mécanismes attentionnels contrôlés. Contrairement aux témoins, les patients n'exploraient pas ces parties de groupe de façon sélective. Ces résultats suggèrent une altération des aspects contrôlés de l'organisation perceptive, entravant alors la flexibilité de l'organisation perceptive.



3.3. Synthèse

Les déficits d'organisation perceptive ne reflètent pas un déficit généralisé (Chapman et Chapman, 1978). En effet, les performances devraient être altérées quelles que soit les conditions expérimentales, notamment les plus difficiles. Au contraire, les données montrent des déficits spécifiques, pouvant entraîner une amélioration paradoxale des performances chez les patients par rapport aux contrôles (ex : Ferman, Primeau, Delis et col., 1999 ; Giersch et Rhein, 2008 ; Place et Gilmore, 1980 ; Rabinowicz, Opler, Owen et col., 1987 ; Silverstein, Knight, Schwarzkopf et col., 1996 ; Uhlhaas, Phillips, Mitchell et col., 2006 ; Wells et Leventhal, 1984).

Même si une anomalie sensorielle n'est pas à exclure, les études sur l'organisation perceptive suggèrent que les déficits sont d'autant plus marqués que les processus contrôlés sont nécessaires à la résolution de la tâche (ex : Giersch et Rhein, 2008 ; Silverstein, Knight, Schwarzkopf et col., 1996 ; Uhlhaas et Silverstein, 2005). Mais dans la majorité des cas, les

tâches impliquaient de nombreux processus qui ne pouvaient pas être dissociés. Dans une perspective de remédiation cognitive, déterminer les mécanismes déficitaires et préservés en perception visuelle est pourtant nécessaire pour proposer des solutions adaptées aux patients et espérer ainsi pallier à certaines difficultés de leur vie quotidienne. Par conséquent, l'objectif de notre travail a été de tester l'intégrité des différents processus à l'œuvre dans l'organisation perceptive chez les patients.

Objectifs du travail de thèse

1. Orientation du travail de thèse par rapport à la littérature

Les données sur les capacités d'organisation perceptive dans la schizophrénie sont hétérogènes. Cette variabilité dans les résultats peut s'expliquer par différents facteurs :

1. L'organisation perceptive dépend de l'intégrité de plusieurs circuits, ascendants et descendants, ainsi que l'intégration efficiente de ces processus. En conséquence dans la schizophrénie, une altération des capacités d'organisation perceptive peut être causée par une altération de l'un ou plusieurs de ces mécanismes, ou de leur intégration. Peu de protocoles ont jusqu'ici permis de distinguer les différents mécanismes.
2. L'organisation perceptive devrait reposer sur des mécanismes sensiblement différents selon que l'organisation des stimuli est claire ou ambiguë. L'utilisation de stimuli ambigus induit une implication particulièrement importante des processus descendants, notamment des mécanismes attentionnels et/ou stratégiques. Une altération de ces processus pourrait expliquer l'origine de certains résultats de la littérature, mais est difficile à distinguer d'une altération des processus automatiques.
3. Les altérations pourraient différer selon la phase de la maladie dans laquelle se trouvent les patients, introduisant un facteur d'hétérogénéité supplémentaire. En effet dans certaines études, des anomalies de l'organisation perceptive étaient

observées chez des patients en phase aiguë, sans toutefois être retrouvées chez des patients stabilisés.

Dans ce contexte, l'objectif premier de notre travail a été d'identifier les mécanismes déficitaires et préservés qui déterminent les capacités d'organisation perceptive chez les patients. En conséquence, notre démarche a été guidée par la logique suivante :

1. Nous avons procédé à une manipulation orthogonale du groupement perceptif et des facteurs attentionnels, dans le but de caractériser l'intégrité de chacun de ces processus et de leur interaction chez les patients.
2. Nous avons employé une méthodologie et une tâche simples pour minimiser la mobilisation de processus descendants supplémentaires. L'organisation perceptive des stimuli était claire et univoque, et les stimuli étaient affichés avec des durées de présentation longues.
3. Nous avons exclusivement recruté des patients en ambulatoire, stabilisés sur le plan symptomatique et thérapeutique, afin de vérifier si des altérations étaient présentes même chez les patients les moins vulnérables sur le plan cognitif.

2. Protocole d'intérêt : « Repetition Discrimination Task »

La « Repetition Discrimination Task » (RDT) de Beck et Palmer (2002) est une tâche de recherche visuelle, permettant une estimation quantitative et qualitative de l'organisation perceptive et de sa flexibilité. Bien que brièvement décrite en Introduction, la tâche va maintenant être exposée plus en détails, étant donné son caractère central dans notre travail.

La RDT consiste à présenter des ronds et des carrés disposés en alternance sur un axe horizontal. L'alternance des figures étant imparfaite, le stimulus est défini par la présence d'une paire cible de deux figures identiques, soit deux ronds adjacents, soit deux carrés adjacents. Les sujets doivent décider de l'identité de cette paire de figures répétées. L'introduction d'un facteur de groupement détermine deux types de paires cibles. Dans le cas d'une paire cible « intra-groupe », les deux éléments de la paire appartiennent au même groupe perceptif. Dans le cas d'une paire cible « inter-groupe », les deux éléments de la paire appartiennent chacun à deux groupes perceptifs différents.

Beck et Palmer (2002 ; Palmer et Beck, 2007) ont testé l'impact de plusieurs facteurs de groupement sur les performances de recherche visuelle de sujets sains, en manipulant successivement des indices de groupement extrinsèques (région commune, connecteurs) et intrinsèques (couleur, proximité, similarité de forme). Une manipulation additionnelle a été la probabilité d'apparition des deux types de cibles selon trois blocs d'essais :

1. bloc incitant l'exploration sélective des régions « intra-groupe » : 75% de paires cibles intra-groupe + 25 % de paires cibles inter-groupe.
2. bloc incitant l'exploration sélective des régions « inter-groupe » : 25% de paires cibles intra-groupe + 75 % de paires cibles inter-groupe.
3. bloc « neutre » : 50% de paires cibles intra-groupe + 50% de paires cibles inter-groupe.

Quel que soit le facteur de groupement testé, les participants étaient avantagés lorsque les cibles appartenaient à un même groupe perceptif plutôt qu'à deux groupes perceptifs différents (Beck et Palmer, 2002 ; Palmer et Beck, 2007). Toutefois, cette primauté pour le groupement était modulée en fonction de la proportion d'essais « intra-groupe » et « inter-

groupe », surtout dans le cas des facteurs extrinsèques de groupement (Beck et Palmer, 2002) : l'avantage des paires intra-groupe sur les paires inter-groupe augmentait avec la fréquence des essais « intra-groupe ». Ce phénomène indique que l'organisation perceptive est flexible et que dans une certaine mesure, les éléments visuels peuvent être réorganisés en fonction du contexte de la recherche visuelle.

3. Hypothèses de travail

Giersch et Rhein (2008) ont adapté la RDT et enregistré les mouvements oculaires. Ils ont observé que les témoins pouvaient sélectivement moduler l'exploration visuelle des régions définies par les paires intra-groupe (régions intra-groupe) et inter-groupe (régions inter-groupe) en fonction du contexte de leur présentation. Lorsque le bloc d'essais comprenait une majorité de paires cibles inter-groupe, les témoins augmentaient sélectivement le temps d'exploration des régions inter-groupe par rapport au bloc neutre. L'exploration des régions intra-groupe restait stable. Ceci signifie que les témoins exploraient les cibles inter-groupe indépendamment des cibles intra-groupe. Par contre chez les patients, l'augmentation du temps d'exploration pour les régions inter-groupe s'accompagnait d'un effet identique pour les régions intra-groupe.

Ce profil de résultats suggère que les témoins ont formé une représentation différente pour les régions intra-groupe et inter-groupe, leur permettant de moduler sélectivement l'exploration de l'une ou l'autre de ces régions. L'absence d'une modulation sélective de l'exploration chez les patients suggère au contraire que les régions inter-groupe n'ont pas

fait l'objet d'une construction mentale sélective. Ceci pourrait contribuer à rendre l'organisation perceptive moins flexible et donc, la recherche visuelle moins performante.

En conséquence, nos questions étaient les suivantes :

1. La formation d'une représentation des régions inter-groupe devrait reposer sur des processus contrôlés, parce que les indices externes de groupement induisent une ségrégation. Regrouper ces figures revient à résoudre un conflit entre deux organisations possibles de l'information. Par exemple chez le fleuriste, les fleurs d'une même espèce sont groupées dans des pots différents d'après des indices externes de groupement (forme, couleur, proximité). Or, la composition d'un bouquet implique de comparer des fleurs appartenant à des pots différents, afin de décider si elles vont bien ensemble. Ce type de re-groupement mental est réalisé, nonobstant les indices de groupement indiquant que les fleurs appartiennent à des groupes différents. Notre travail a consisté à vérifier que le regroupement de figures inter-groupe nécessite bien des processus de contrôle descendants, et à poser la question de la nature de la représentation qui en résulte. Est-elle équivalente ou non à une représentation issue des processus de groupement automatiques ? En effet, même si les deux types de représentations empruntent des voies différentes, la résultante pourrait être de même nature.
2. À la lumière des résultats de Giersch et Rhein (2008) et de la littérature, la construction d'une représentation des régions intra-groupe devrait être préservée chez les patients, car l'indice de groupement n'est pas ambigu. Ils devraient au contraire être altérés dans la formation d'une représentation des régions inter-groupe, parce que ce type de groupement fait appel à des mécanismes contrôlés.

Cette altération devrait se répercuter sur la capacité des patients à construire une représentation intégrée et complète de l'environnement, limitant alors la flexibilité avec laquelle ils peuvent explorer cet environnement.

Notre travail a consisté à vérifier ces hypothèses. Nous avons fait varier les conditions expérimentales avec l'objectif de mieux comprendre la façon dont les patients perçoivent l'environnement.

4. Objectifs de l'Etude 1

Cette première étude a été élaborée d'après les objectifs suivants:

1. étendre les résultats obtenus par Giersch et Rhein (2008) sur le groupement par proximité au groupement par connecteurs (lien physique entre deux figures).
2. vérifier les liens éventuels entre les troubles d'organisation perceptive et les troubles exécutifs classiquement décrits dans la schizophrénie, en mesurant en parallèle les performances à une tâche de Stroop.
3. sensibiliser la RDT et mieux distinguer les troubles dans le cas des paires intra-groupe et inter-groupe, en comparant les performances à une condition contrôle sans connecteurs.

Etude 1

CREDIT:

**Van Assche Mitsouko & Anne Giersch,
Visual organization processes in schizophrenia,
Schizophrenia Bulletin, in press,
doi:10.1093/schbull/sbp084**

by permission of Oxford University Press.

Visual Organization Processes in Schizophrenia

Mitsouko van Assche² and Anne Giersch^{1,2}

²INSERM U666, Centre Hospitalier Régional de Strasbourg,
Department of Psychiatry I, Hôpital Civil, 1, place de l'Hôpital,
67091 Strasbourg Cedex, France

Patients with schizophrenia are known to be impaired at organizing and exploring the visual environment. However, these impairments vary across studies, and the conditions determining whether patients are impaired or not are unclear. We aim to clarify this question by distinguishing different types of visual organization processes. A total of 23 patients and matched controls had to identify 2 identical figures embedded in a global structure made of connectors linking figures by pairs. The 2 targets belonged to either the same perceptual group (linked by a connector) or 2 different pairs (not linked by a connector). In a neutral condition, no connectors were presented. Top-down processes were explored by manipulating the proportion of targets linked or not by a connector in 3 experimental blocks. Patients needed the same processing time as controls to extract targets linked by a connector from the global structure. They could also focus on connectors when incited to do so. Impairments were observed for targets that were part of different pairs. Extracting such targets is effortful and time consuming, and both groups were slower in this condition than in the neutral condition. However, patients were slowed less than controls. This paradoxical improvement illustrates the fact that patients do not structure visual elements that are part of a global structure and not automatically bound together. Our results suggest this is due to impaired top-down processes.

Key words: visual perception/grouping/attention/inhibition

Introduction

Organizing a visual scene enables us to spot objects and to focus on them without being distracted by information nearby. It also allows us to guide visual exploration in a cluttered environment. These 2 capacities are known

to be affected in patients with schizophrenia (see Uhlhaas and Mishara,¹ for a review). Because the organization of visual information is so decisive for these abilities, it is our aim here to clarify organizational impairments in patients and to explain the mechanisms behind them, especially regarding the relationship between visual organization and attention.

Using line-counting tasks, Place and Gilmore² and Wells and Leventhal³ were among the first to show that visuo-perceptual grouping is impaired in patients. However, additional data since then have presented a more complex picture, with some authors finding grouping processes to be impaired when a judgment has to be made about briefly presented and ambiguous patterns^{4,5} and others finding it to be preserved when perceptual grouping is not ambiguous.⁶⁻⁸ In another paradigm, the contour integration task, observers had to identify a contour among randomly arranged Gabor patches, the density of which was manipulated from one trial to the next. Identifying such contours requires the ability to extract relevant patches from noise background and to group them according to their orientation. Patients with schizophrenia have been shown to be impaired at this task, especially when disorganization symptoms predominate.^{9,10} However, the ability to group information according to its orientation would appear to be intact when no distractors are presented simultaneously during an observation phase.¹¹ Impairments observed with aligned contours seem to be related, at least in part, to abnormal top-down involvement, such as impaired search strategies, insensitivity to stimulus sequencing, and an inability to process context-related information correctly.¹²⁻¹⁴

Our own recent results provided further support for the hypothesis that top-down control plays a part in the impairments patients display when organizing visual information.⁷ Our task allowed us both to quantify grouping and to evaluate how it was influenced by top-down control. Subjects decided whether or not a horizontal array of figures included a pair of identical stimuli. Proximity was manipulated and defined pairs of figures close to each other (figure 1). The pair of identical stimuli could be either within the same perceptual group (within-group target pair) or in different groups (between-group target pair). It is easier to find targets when they are within the same perceptual pair than when they are part of

¹To whom correspondence should be addressed; tel: 00333-88-11-64-61, fax: 00333-88-11-64-46, e-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr

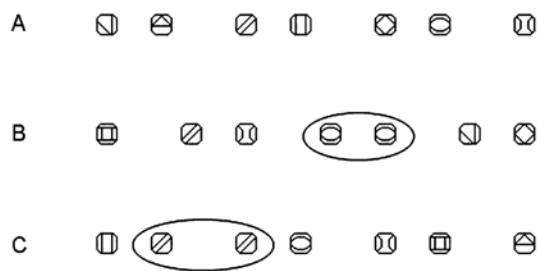


Fig. 1. Example of the Stimuli Used in the Study by Giersch and Rhein (2008).⁷ Figures were grouped by pairs using grouping by proximity. Subjects had to decide whether the horizontal array of figures contained a pair of identical figures. There could be no identical figures (A: target-absent trial) or identical figures that belonged to the same perceptual group (B: within-group target pair) or to 2 different groups (C: between-group target pair).

different groups. Patients benefited from proximity to the same degree as controls, which suggests preserved grouping by proximity. Top-down control was explored by manipulating the proportion of within- and between-group trials in 3 different experimental blocks (majority of within-group or between-group trials and equal proportion of both target types). In the block consisting of a majority of within-group trials, subjects were encouraged to prioritize within-group pairs and avoid between-group pairs. And this is what controls did. As for the patients with schizophrenia, they also efficiently prioritized within-group pairs, as shown by the fact that their response times (RTs) were faster in the block consisting of a majority of within-group trials than in the blocks with fewer within-group trials. Unlike controls, however, patients were not hampered in detecting between-group targets by their focusing on within-group trials. On the other hand, when between-group trials were more frequent than within-group trials, they appeared unable to focus selectively on between-group pairs. These results suggested that top-down control on within-group figures was independent from top-down-control on between-group figures, with only the latter being impaired in patients with schizophrenia. We proposed that in the case of between-group figures top-down processes allow a representation to be formed including elements that cannot be grouped by usual means like automatic grouping by collinearity or proximity. We suggested that this is impaired in patients, although it was not clear how this impairment related to difficulties patients are known to have when exploring their environment.^{15,16} Indeed, preserved grouping by proximity appeared to allow patients to organize their visual environment efficiently and guide them in their exploration. The impairments found in the between-group trials were subtle and only concerned modulation effects.

In the present study, we tried to make our test more sensitive to derive more direct evidence of organizational impairments. To that end, we made 2 main changes to the

experiment. First, we compared performance in within- and between-group trials with performance in a neutral condition, where no organizational cue was provided. Thus, the less subjects organize information, the closer their performance should be to the neutral condition. Second, the test was made more sensitive by making it more difficult to organize information. Automatic grouping was used to group figures by means of connectors linking the figures in pairs (figure 2).¹⁷⁻¹⁹ The fact that all the connectors were aligned provided a global structure to the overall display, due to grouping by collinearity. This was bound to be the case not only because the connectors were cooriented but also because the ratio between the connectors' size and the gaps' size was less than 1.²⁰⁻²³ The global structure brought about in this way occurred only incidentally but was expected to complicate the organization of stimuli. Due to this structure, the whole display had to be segmented according to pairs of stimuli. Such a global structure was not present as clearly in the previous experiment but is far from unusual in everyday life; it happens every time we compare 2 elements (2 windows) embedded in a larger structure (a house). In the present study, isolating a pair of between-group figures, ie, figures that are not connected together and belong to different groups of connected elements, is effortful and time consuming. This means first processing the connectors, then extracting adjacent figures from 2 different groups, and finally regrouping them. A deficiency when it comes to isolating between-group pairs is thus expected to produce a paradoxical improvement in performance insofar as subjects should compare figures in the same way as they do when no grouping cue is processed and should save time. This trend was observed in patients in the previous experiment but only when within-group trials were a majority.⁷ We expected the global structure to amplify this effect by making it more difficult to isolate between-group pairs.

Finally, we manipulated attention conditions as in the previous experiment. Complex interaction between attention and low-level perception processes makes it necessary to control attention conditions in order to know in which case patients are, or not, impaired. Attention modulations were induced by varying the proportion of within-group target pairs relative to between-group target pairs according to 3 eventualities: between-group majority, within-group majority, and equal proportion of within-group vs between-group target pairs. Healthy observers are typically slowed in their search for between-group targets when within-group trials are in the majority.¹⁷ In this case, subjects need to focus on objects linked by a connector and avoid unlinked objects. It could be said that between-group pairs act as distractors, the reverse being true when between-group trials represent the majority of the trials. In the previous study,⁷ patients were able to improve their performance in within-group trials when those trials

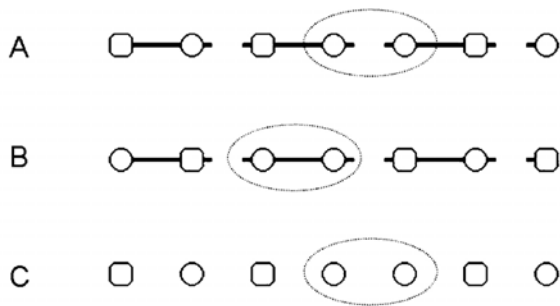


Fig. 2. Example of the Stimuli Used in the Present Repetition Discrimination Task. Subjects have to find whether the 2 adjacent and identical figures are a pair of circles or squares. These 2 elements can be part of the same perceptual group (A: figures linked by a connector) or part of 2 different perceptual groups (B: unconnected figures). It is harder to compare 2 elements that belong to 2 different perceptual groups because this requires processing the connectors, extracting the 2 figures and regrouping them. However, in both cases, the global structure induced by the connectors makes it hard to selectively extract pairs of elements from their surroundings, compared with the case where no grouping cues has to be processed (C: neutral condition).

were frequent but unable to avoid processing between-group pairs as well. The present experiment allows to check to what extent this remains true in a different paradigm.

To summarize, the present paradigm is used to explore to what extent the presence of a global structure hampers patients trying to extract groups of information. Because organizing information is time consuming when embedded in a global structure, both groups are expected to be slower in the presence of grouping cues than in the neutral condition. The difference in performance between within-group trials and neutral trials will make it possible to evaluate grouping by connectors, whereas the difference between neutral and between-group trials will provide a means of evaluating the ability to consider figures that are separate and part of different groups. If patients have no difficulty extracting and focusing on connectors, both groups of subjects should be slower in within-group trials than in neutral trials and to the same degree. If patients have difficulty in processing between-group pairs, as previous data suggest, the result should be a paradoxical improvement for between-group targets relative to neutral trials and less modulation of performance across attention conditions.

Methods

Subjects

Participants were 23 stabilized outpatients (10 women and 13 men; mean age = 35.1 y, SD = 7.6; schooling years = 11.6, SD = 2.1) meeting the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fourth Edition) criteria

for schizophrenia. The diagnosis, based on a semistructured interview (the *Mini International Neuropsychiatric Interview*),²⁴ was established by a senior psychiatrist of the University Psychiatry Department.

Patients' performances were compared with 23 controls (9 women and 14 men; mean age = 34.7 y, SD = 7.5; schooling years = 11.7, SD = 1.7). The 2 groups neither differed in age nor in schooling years ($F < 1$ for each comparison).

Regarding clinical characteristics, mean disease duration was 11.6 years (SD = 4.9). Symptoms were assessed by the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).²⁵ Patients presented a mean score of 17.8 (SD = 6.2) for the positive subscale, 20.4 (SD = 6.7) for the negative subscale, and 39.7 (SD = 13.4) for the global psychopathology subscale, leading to a total mean score of 77.5 (SD = 24). Average scores were 2.54 for the positive subscale, 2.91 for the negative subscale, and 2.48 for the global psychopathology subscale. They were thus in the normal-to-mild range, an indication that our sample of patients was relatively asymptomatic.

Individual PANSS scores were also converted into a positive factor (sum of P1, P3, and G9 = 9, SD = 3.5), a negative factor (sum of N1, N2, N3, N4, N5, N6, N7, G7, G13, and G16 = 28.1, SD = 8.8), and a disorganization factor (sum of P2, N5, G10, and G11 = 9.6, SD = 3), according to the classification of Lépine, Piron, and Chapotot (unpublished data, 1989). All patients were taking medication, and doses were converted in chlorpromazine equivalents (mean dose = 296.4 mg, SD = 179.5). Patients received a neuroleptic treatment, either typical ($N = 5$) or atypical ($N = 18$). Five patients were also administered an antiparkinsonian treatment.

All participants gave written informed consent prior to the beginning of the study, consistently with the Declaration of Helsinki's recommendations. This project was approved by the local ethics committee (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale d'Alsace No.1). Any history of neurological disorder (meningitis, brain injury, cerebrovascular accident), generalized anesthesia within the past 3 months, or recent drug abuse was considered as exclusion factor. Subjects treated by benzodiazepines were also discarded from this study because they have been shown to affect visuospatial grouping processes.²⁶ All participants were below 50 years old and had a normal or corrected-to-normal visual acuity.

Apparatus and General Procedure

Stimuli were presented at a viewing distance of about 60 cm. Both experiments were run on a Compaq Presario 1240 PC portable and programmed with E-Prime 1.0.²⁷ Volunteers participated both to the repetition discrimination task (RDT) and a Stroop task. These 2 experiments were administered in a randomized order.

Stimuli for the RDT

Each trial consisted in the presentation of a 7 items array centrally displayed along a horizontal axis. Items were circles and squares in alternation, except for 2 consecutive figures that had to be identified (i.e. either 2 circles or 2 squares).

Figures subtended $0.5^\circ \times 0.5^\circ$ each and were separated by 1° of visual angle. They were grouped by means of aligned connectors: 3 solid lines (total length of each connector = 2.5°) linked figures by pairs and jutted out from each figure by 0.2° . Results from a preliminary study conducted in healthy subjects indicate that the task findings are similar whether connectors with or without extensions are used (data not shown).

The addition of connectors resulted in 3 perceptual groups and an isolated singleton. Hence, the 2 identical and consecutive figures could be either within the same perceptual group (linked by a connector, within-group pair) or between 2 distinct perceptual groups (unconnected, between-group pair). The singleton was always located in one or the other extremity of the display, this at an equal frequency across trials, but in randomized order. That way, the localization of the perceptual groups could not be predicted in advance.

Subjects answered by pressing 1 of 2 buttons of a response box (PST Serial Response Box, Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA) connected to the portable. They were asked to look for 2 identical and consecutive figures and to press a right button if these were 2 consecutive circles or a left button in case of 2 consecutive squares. They were also told to answer as fast as possible and to minimize errors.

Procedure for the RDT

Neutral Block. A baseline block was administered, with the stimuli described above but without any grouping factor by connectors. These neutral displays were presented separately to avoid surprise effects, which might have arisen due to the lack of connectors in some trials.

Experimental Blocks. To test for a top-down modulation of visual organization, 3 experimental blocks were administered. They differed in respect to the proportion of within-group and between-group trials. For the sake of simplicity, they will be named according to the majority of target type: 75% between-group block (75% of between-group + 25% of within-group targets), reference block (50% within-group + 50% between-group trials), and 75% within-group block (75% of within-group + 25% of between-group targets). The 75% within-group block incited participants to focus on connected pairs. Subjects were explicitly told about probability information before the beginning of each block, like in the original procedure¹⁷ and in the previous study conducted in patients.⁷ This was done so that the patients' results could

not be explained by less awareness about the task requirements. Attention affected grouping in the following way. Because the location of the singleton was randomized, information had first to be processed to localize within-group and between-group pairs of figures. Only then could attention be used to select regions of interest for the task, according to the frequency of within-group and between-group trials. The 2 figures of the selected pair could then be compared.

Each trial began with the presentation of a fixation cross for 1000 milliseconds. Experimental figures were then displayed until subjects responded. Visual feedback was given in case of errors. Intertrial duration was 1500 milliseconds.

A 16-trial practice block was first administered so that subjects could get used to the instructions and the material. This was followed by a 40-trial (8 practice + 32 test trials) neutral block, where no grouping factor was provided. The experimental blocks (16 practice trials + 96 test trials each) were then presented in a counterbalanced order.

Stroop Task

We used the Stroop task to measure inhibition abilities. In the visual perception paradigm, control processes are used to guide visual exploration, and this includes avoiding the exploration of some regions. It might be possible that a part of the impairments observed in patients are related to a difficulty to inhibit nonpertinent information.

Flankers were added to the central target because this has been suggested to increase the sensitivity of this task.²⁸ Stimuli were 3-colored strings ($2.9^\circ \times 1.6^\circ$ each) of 5 uppercase letters, either XXXXXs or french color words (rouge [red], verte [green], bleue [blue], grise [grey], mauve [mauve], or brune [brown]). They consisted in one central target with one flanker on each side (1.4° between each item). In the congruent condition, color words appeared written in a color consistent with their meaning (e.g. rouge [red] written in red), while it was not the case in the incongruent condition (e.g. rouge [red] written in blue). In the neutral condition, only colored "XXXXX"s were displayed. Each combination of triplets was sequenced so that there was no co-occurrence of the same color, word, or color-word combination within the same trial. Colors were chosen to be equiluminant (around 20 cd/m^2).

Participants were instructed to fixate the central triplet and to name its color as fast as possible without errors. Each trial began with the presentation of a central fixation point for 1000 milliseconds, followed by a 500-millisecond blank screen. Stimuli then appeared and stayed displayed until subjects gave their response via a microphone connected to a response box (PST Serial Response Box, Psychology Software Tools). A 500-millisecond blank screen followed their response.

Subjects were administered 3 blocks of trials, one for each condition. Blocks' order was counterbalanced across participants. Each block consisted in 12 practice trials followed by 30 test trials.

Data Analyses

Analyses were performed on mean RTs and error rates. RT outliers (outside 3 SDs) were discarded for each subject (less than 2% of the data), as well as trials with errors. Only analyses on mean RTs are presented in the "Results" section because patients did not differ from controls on error rates in either experiment. There was no speed-accuracy trade-off.

We took into account a methodological difference between the present and the previous experiment. In the previous experiment, we used a yes-no procedure, and half trials were target-absent. In the present experiment, on the contrary, each trial included targets, either 2 squares or 2 circles. Hence, there were many repeated trials, ie, 2 consecutive trials where the same target type appears successively (2 consecutive trials with within-group targets or 2 consecutive trials with between-group targets). Variation of the performances across blocks can thus be due to 2 nonmutually exclusive processes. First, strategic prioritization to search for one or the other type of targets, applied during an entire block. Second, local repetition effects, ie, the influence of a given trial (N) on a subsequent one ($N + 1$). In practice, subjects should be faster to search for a within-group target (at trial $N + 1$) if the previous trial also involved a within-group target (at trial N). Beck and Palmer¹⁷ have shown that attention modulations do not depend on these local repetitions in healthy volunteers. This might be different in patients however. Inasmuch priming effects are usually preserved in patients, it might be expected that local repetition effects are present in patients.²⁹⁻³² Here, patients might be all the more sensitive to such local repetition effects if they have difficulty to guide their visual exploration. We thus checked whether patients' performance varied according to the presence or absence of a repetition of the target type in successive trials and added this factor in the statistical analysis.

For the neutral block in the RDT, a one-way analysis of variance (ANOVA) with the pathology factor (patients vs controls) was conducted.

For the main experimental blocks in the RDT, a 4-way ANOVA was conducted, with the pathology (patients vs controls) as the between-subject factor and target type (within group vs between group), repetition of the target type over 2 successive trials (repeated target pair vs non-repeated target pair), and block (75% within-group vs reference vs 75% between-group block) as within-subject factors. In the event of significant interactions, additional ANOVAs were performed to locate the source of interaction.

Regarding the Stroop task, a 2-way ANOVA was conducted, with the pathology (patients vs controls) as the between-subject factor and condition (congruent vs neutral vs incongruent) as within-subject factor.

Results

Repetition Discrimination Task

In the neutral block, patients were slower than controls by 327 milliseconds (1415 vs 1088 ms, respectively, $F_{1,44} = 9.6$, $P < .005$).

In the experimental blocks, patients were slower than controls by 213 milliseconds ($F_{1,44} = 4.7$, $P < .05$).

There was a global advantage of 176 milliseconds for targets grouped by connectors in controls as compared with unconnected targets (RTs: 1249 ms for within-group pairs and 1425 ms for between-group pairs; $F_{1,22} = 39.2$, $P < .001$), whereas this benefit was reduced to 50 milliseconds in patients (RTs: 1525 ms for within-group pairs and 1575 ms for between-group pairs; $F_{1,22} = 1.7$, nonsignificant [ns]). This grouping by connectors effect differed significantly between patients and controls ($F_{1,44} = 7$, $P < .05$).

To know whether this effect was due to a difficulty with either within-group or between-group trials, we calculated in both groups the RT difference between neutral and within-group trials on the one hand and between neutral and between-group trials on the other hand. We then conducted the same ANOVA on these differences as with the raw data. For within-group trials, observers were slowed by 136 milliseconds in the presence of connectors relative to the neutral condition. This slowing down did not differ between patients (111 ms) and controls (161 ms), $F < 1$. For between-group trials, subjects were again slower than in the neutral condition, by 249 milliseconds. This time, however, the slowing down in controls (337 ms) was more than twice the value observed in patients (161 ms), $F_{1,44} = 5.6$, $P < .05$. A significant effect of the pathology was observed in the 75% between-group block (slowing down of 102 ms in patients vs 295 ms in controls, $F_{1,44} = 4.7$, $P < .05$) as well as in the 75% within-group block (slowing down of 176 ms in patients vs 447 ms in controls, $F_{1,44} = 12.7$, $P < .005$). These results show that the decreased difference between within-group and between-group trials in patients is mainly due to performance alterations for between-group trials.

The possibility that top-down control plays a part in the impairments was investigated by means of the ability to adapt search strategies according to the percentage of within- and between-group trials. Ability to adapt search strategies is estimated by performance variation across blocks (figure 3). Controls improved performance by 114 milliseconds for within-group targets when they were the majority, ie, in the 75% within-group block,

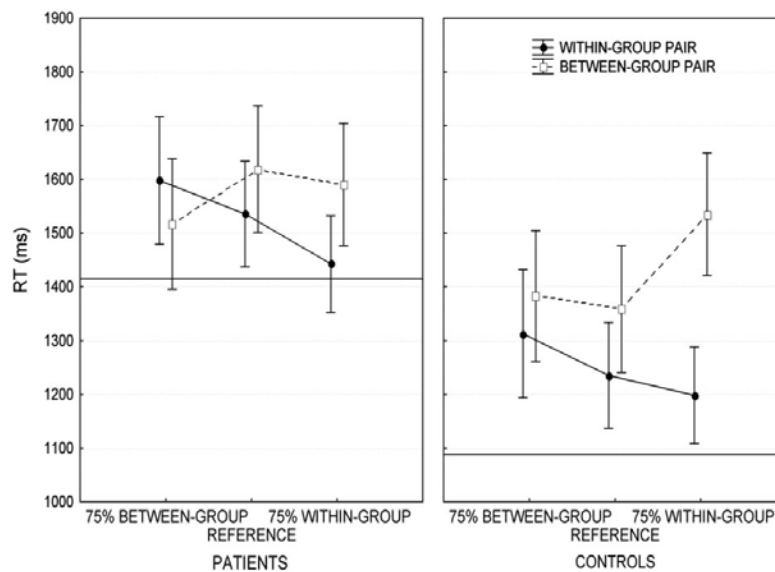


Fig. 3. Mean Response Times at the Repetition Discrimination Task (Error Bars Shown). Performances are illustrated according to pathology (patients vs controls), target type (within-group vs between-group pair), and attention conditions (75% between group, reference, and 75% within group). The horizontal continuous lines indicate the mean RT in the neutral condition for each group of subjects.

as compared with when they were the minority, ie, in the 75% within-group block ($F_{1,22} = 3.6$, $P = .07$). In parallel, they significantly slowed down by 152 milliseconds to search for between-group targets ($F_{1,22} = 10.2$, $P < .005$). Patients displayed a different pattern of results. Like controls, they improved their within-group targets search with increasing frequency of these trials (ie, advantage of 155 ms in the 75% within-group relative to the 75% between-group block, $F_{1,22} = 5.3$, $P < .05$). However, their performance did not vary significantly across blocks for the between-group targets search (ie, +73 ms in the 75% within-group relative to the 75% between-group block; $F_{1,22} = 2.3$, ns). Although such results are similar to those observed in the previous study, the block \times target type \times pathology interaction did not reach significance ($F_{2,88} = 2.3$, ns). There was however a significant block \times repetition \times pathology interaction ($F_{2,88} = 5.5$, $P < .01$), with a significant block \times repetition interaction in patients ($F_{2,44} = 10.1$, $P < .001$). There was no significant block \times repetition interaction in controls. This suggests that patients adapted their search strategies according to local repetition effects but not controls. We thus decomposed the effects of repetition in each group of subjects.

Both patients and controls were globally faster when the same target type appeared in 2 successive trials (2 within-group trials or 2 between-group trials) than when the target type changed across trials (one within-group and one between-group trial), by 71 milliseconds in patients and by 76 milliseconds in controls, $F < 1$. Subsequent differences cannot be attributed to a global difference in the size of the local repetition effect.

When within-group trials were repeated, variations of performance across blocks did not differ significantly across groups of subjects ($F_{1,44} = 1.4$, ns; figure 4). It is of importance to note, however, that patients largely improved their performance for within-group targets when they were the majority, as compared with when they were the minority (by 210 ms, $F_{1,22} = 8.5$, $P < .01$). In this case, controls improved performance by 87 milliseconds but not significantly ($F_{1,22} = 1.2$, ns). When between-group trials were repeated, patients' RTs for between-group trials decreased by 35 milliseconds across blocks, instead of increasing with the frequency of within-group trials ($F < 1$). This modulation profile differed significantly from the one observed in controls (+129 ms, $F_{1,22} = 4.6$, $P < .05$), leading to a significant group \times block interaction ($F_{1,44} = 4.2$, $P < .05$). Patients' performance reproduces the results observed in the previous study, with no deterioration for between-group trials despite a large improvement for within-group trials across blocks.

When within-group trials were not repeated, variations of performance across blocks did not differ significantly across groups of subjects ($F < 1$; figure 5). Patients improved their performance by 100 milliseconds when within-group trials were the majority, rather than the minority, but not significantly ($F_{1,22} = 1.5$, ns). Controls improved their performance by 142 milliseconds ($F_{1,22} = 5.8$, $P < .05$). When between-group trials were not repeated, patients' RTs for between-group trials increased by 183 milliseconds across blocks, from the 75% between-group block to the 75% within-group block ($F_{1,22} = 9.5$, $P < .01$). The same modulation profile was observed in

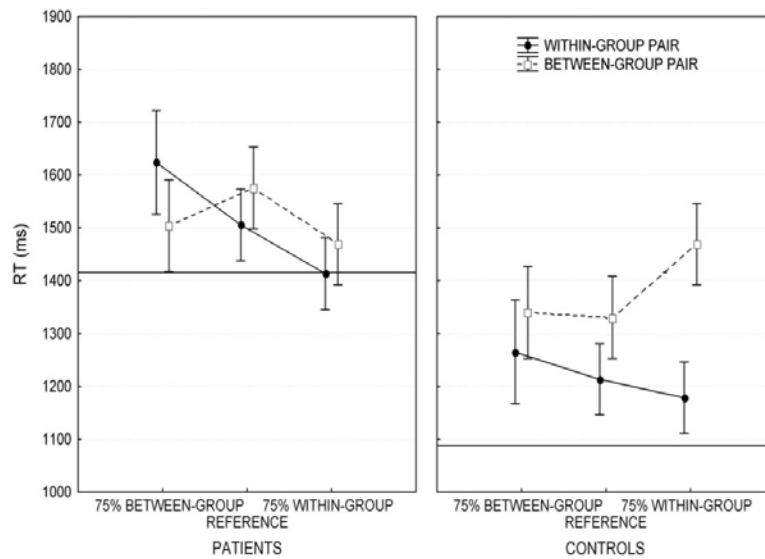


Fig. 4. Mean Response Times at the Repetition Discrimination Task When the Target Type to Search for Is Repeated in 2 Successive Trials (Error Bars Shown). Performances are illustrated according to pathology (patients vs controls), target type (within-group vs between-group target pair), and attention conditions (75% between group, reference, and 75% within group). The horizontal continuous lines indicate the mean RT in the neutral condition for each group of subjects.

controls (+175 ms, $F_{1,22} = 13.7, P < .005$), and the group \times block interaction did not reach significance ($F < 1$). Hence, there was no significant difference in the performance profile between patients and controls when the target type differed between 2 successive trials. It is interesting to note that in the case of between-group trials, and despite the RT increase observed in patients across blocks, the difference between neutral and nonrepeated between-group trials is still smaller in patients (297 ms) than in controls (513 ms) in the 75% within-group block ($F_{1,44} = 9.4, P < .005$).

In summary, controls adapted their search strategy the same way whether the trial was repeated or not ($F < 1$ for both within-group and between-group trials). In patients, there was no significant effect of local repetition when the target pair was a within-group pair ($F_{1,22} = 2.2, ns$). In contrast, patients were highly sensitive to repetition effects when faced to between-group pairs ($F_{1,22} = 13.9, P < .005$). This suggests that for between-group pairs, performance variation across blocks was due to local repetition effects and not to a strategic avoidance of between-group pairs.

Correlations With Clinical and Demographical Variables

From a clinical point of view, the patients showing the largest difference in performance between neutral and between-group trials presented the highest scores at the general psychopathology subscale ($r = 0.54, P < .01$) and at the "poor attention" item of the PANSS ($r =$

$0.66, P = .001$), as well as disorganization as defined by Lépine, Piron, and Chapotot (unpublished data, 1989; $r = 0.45, P < .05$). Similar correlations were found when the difference in performance between the neutral condition and between-group trials was computed on nonrepeated trials only (correlations were $r = 0.53, P < .01$, with the general psychopathology score; $r = 0.47, P < .05$, with the disorganization as defined by Lépine, Piron, and Chapotot [unpublished data, 1989]). No correlation was found in controls.

Stroop Task

Patients were globally slower than controls by 91 milliseconds ($F_{1,44} = 11.1, P < .005$). There was a major effect of the condition ($F_{2,88} = 131.6, P < .001$), as well as a pathology \times condition interaction ($F_{2,88} = 3.1, P = .05$). Whereas both patients and controls performed equally in the congruent condition (RT difference of 31 ms, $F < 1$), patients were significantly slower than controls by 126 milliseconds in the neutral condition ($F_{1,44} = 19.3, P < .001$) and by 115 milliseconds in the incongruent condition ($F_{1,44} = 6.4, P < .05$). The interference effect, as measured by the incongruent-neutral RT difference, did not vary between patients and controls ($F < 1$).

Correlations Between the RDT and the Stroop Task

Patients displaying the smallest RT difference between within-group and between-group trials, and thus the most impaired in the discrimination task, had the least

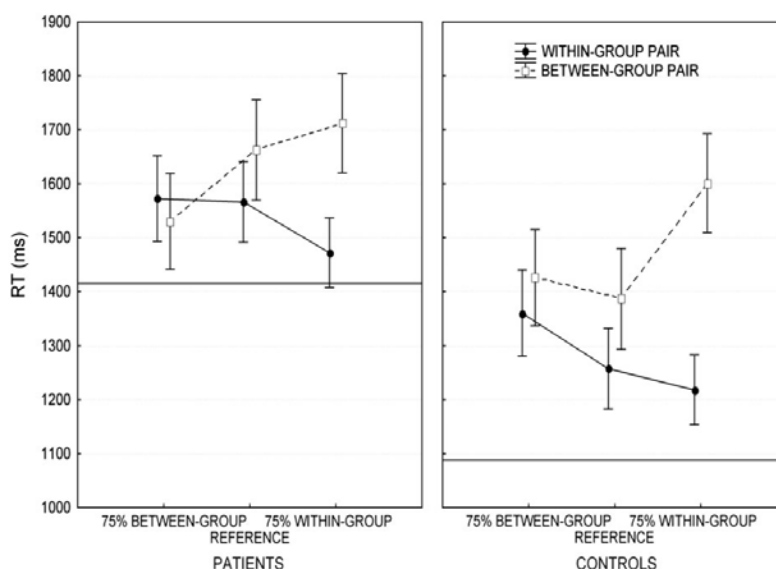


Fig. 5. Mean Response Times at the Repetition Discrimination Task When the Target Type to Search for Is Different in 2 Successive Trials (Error Bars Shown). Performances are illustrated according to pathology (patients vs controls), target type (within-group vs between-group target pair), and attention conditions (75% between group, reference, and 75% within group). The horizontal continuous lines indicate the mean RT in the neutral condition for each group of subjects.

incongruence effect at the Stroop task ($r = 0.45$, $P < .05$), especially in the 75% within-group block ($r = 0.53$, $P = .01$). The interference effect was also negatively correlated with the RT difference between neutral and within-group trials in the 75% within-group block ($r = -0.45$, $P < .05$) and positively correlated with the amplitude of RT improvement for within-group trials from the reference block to the 75% within-group block, when trials were not repeated ($r = 0.45$, $P < .05$). These correlations indicate that the patients who focused the more on within-group pairs were those showing the largest interference effect. No correlation was found in controls.

Discussion

The RDT was used to test organizational processes in patients with schizophrenia. Results in healthy volunteers replicated previous data.^{17,18} First, subjects were faster to identify a target pair linked by a connector than one located between 2 connectors. Second, search efficiency was modulated across blocks in favor of either within-group or between-group trials.

The difference between within-group and between-group trials was smaller in patients than controls, contrasting with the results obtained in our previous study.⁷ This difference was expected due to methodological differences between the 2 studies. Here, the global structure provided by aligned connectors made it more difficult to structure the different target types. Nonetheless, the present findings yield similar conclusions to the previous ones

and allow these to be taken further. In particular, several results show that the reduced difference between within- and between-group trials is due, as in the former study, to performance alterations for between-group trials rather than for within-group trials. Most importantly, the relative improvement in performance observed in patients for between-group trials allows us to discount an explanation in terms of a generalized deficit.

First, the results suggest preserved grouping by connectors. Patients managed to prioritize objects grouped by connectors when incited to do so (ie, in the 75% within-group block). Furthermore, variations of within-group performance did not differ whether the target type was repeated and when not. This means that patients prioritize within-group regions even when a given trial is preceded by a between-group trial. For a prioritization of linked pairs to occur, patients have to locate groups formed by connectors; in other words they have to process them correctly. Finally, and most importantly, performance differences between within-group trials and the neutral condition did not differ between both groups of subjects. Hence, it would seem that in our sample of patients and in the present experiment grouping by connectors is efficient. This allows previous results showing preserved grouping by proximity⁷ to be extended to grouping by connectors.

Conversely, performance differences between neutral and between-group trials were less for patients than controls. As emphasized in the "Introduction," the slowing observed for targets located in between-group regions

reflects a time-consuming processing in this case, and faster responses indicate a deficient processing rather than a real improvement. The lack of performance modulation for between-group trials supports this interpretation. A real improvement for between-group trials should have resulted in preserved performance modulation across blocks. Indeed, as in the previous study,⁷ focusing on linked targets prevented healthy controls from detecting between-group pairs, resulting in performance variations across blocks for between-group trials. Patients did not display these variations for between-group trials. This was especially clear when consecutive trials concerned the same type of targets, ie, repeated trials. RTs only varied across blocks for between-group trials when trials were not repeated, signifying that patients' ability to avoid between-group pairs depended on local repetition effects, ie, on the fact that the preceding trial was in the within-group condition. In that case, patients gave their full attention to within-group pairs, as shown by the very substantial improvement in RTs observed with 2 consecutive within-group trials, in the 75% within-group block. As the only case where RTs are normally longer for between-group trials, this suggests it is due to reinforced focusing on within-group regions rather than inhibition of between-group regions. This effect was greatest in disorganized patients and in patients with the highest scores on the general psychopathology subscale and the poor attention item of the PANSS (it is worth pointing out that all 3 scores include the poor attention item). The fact that patients with the highest clinical scores showed the biggest RT increases across blocks for between-group trials replicate earlier findings.⁷ Because they lack a representation of between-group regions, patients would be guided only by within-group organization. Whether this really helps patients or, rather, reveals a difficulty they have with switching attention toward regions other than within-group pairs is a question that warrants further investigation. However, even though such results suggest a relationship with attention, several results show that organization deficits cannot be simply assimilated to an attention deficit (see also Silverstein et al,^{8,9} Uhlhaas et al,^{10,34} Uhlhaas and Silverstein,¹⁴ Giersch,³³ and Philips and Silverstein³⁵).

It might be argued that a reduced disadvantage for between-group trials, relative to the neutral condition and relative to within-group trials, is due to a general difficulty with inhibiting nonpertinent information (eg, patients do not avoid looking at between-group regions in the 75% within-group block). Several results speak out against this hypothesis. First, when there was a majority of between-group trials, between-group regions represented the pertinent rather than nonpertinent information. Despite this, patients still tended to be less disadvantaged than controls for between-group trials relative to neutral trials, and this cannot be explained by a lack of inhibition regarding between-group regions.

Second, the most symptomatic patients had the results closest to those of controls, with the biggest RT difference between neutral and between-group trials. Attention impairment is one of the symptoms scored in the PANSS (global psychopathology subscale), and severely affected patients are expected to have the most difficulty inhibiting nonpertinent information. If visual alterations were related to inhibition deficits, then the most symptomatic patients should have been the most impaired in the visual perception task. In fact, the results show the opposite. Finally, the Stroop task was used to evaluate inhibition abilities. Interference was not significantly increased in patients relative to controls, but it can be expected that patients with the largest Stroop interference effects are those least able to inhibit nonpertinent information. However, such a correlation was not observed. On the contrary, the patients with the largest interference effects were the most efficient to focalize on within-group pairs when incited to do so, ie, when there was a majority of within-group trials. They were also the ones who displayed the biggest difference between within- and between-group trials. There could be several explanations for this paradoxical correlation. Focusing on within-group pairs is similar to focusing on the central word in the Stroop task. This might be more demanding for patients than for controls and can result in an increased interference effect. Alternatively, this might have something to do with patients' difficulty with processing contextual information.^{9,13,14,34,35} In our perceptual task, the context was provided by grouping cues, whereas in the Stroop task, the context was provided by the semantic information conveyed by the word. Accordingly, when patients showed poor sensitivity to the context in the perceptual task (as shown by the narrower performance gap between within- and between-group trials), this was also the case in the Stroop task (ie, low interference effect). Conversely, when they were highly sensitive to automatic grouping cues (ie, when they focused on within-group pairs), they showed the greatest interference effect. But whatever the explanation for the correlations, a lesser ability to inhibit nonpertinent information, as reflected by the interference effect, does not appear to account for the reduced performance difference between within- and between-group trials.

However, there could be another, more parsimonious explanation for the results, ie, that patients break grouping by connectors more easily than controls. The present results provide no evidence of decreased grouping by connectors. On the contrary, patients took as much time as controls to find a within-group target, relative to the neutral condition. Some studies suggest that even automatic grouping may be impaired in patients with schizophrenia,^{4,5} and the possibility of such an impairment cannot be excluded by the present study. What the present results suggest, however, is that fragile grouping by connectors does not account for the whole pattern of results. If

improved performance in between-group trials had been a consequence of fragile binding by connectors, performance should have been normalized when grouping by connectors was the most reinforced, ie, when a between-group trial was preceded by a within-group trial in the 75% within-group block. However, this was not the case. The disadvantage for between-group trials relative to neutral trials was still much smaller in patients than controls. In fact, forming a representation of between-group regions may involve numerous processes but not necessarily breaking groups. Breaking grouping by connectors, proximity, or collinearity runs the risk of breaking information necessary for identifying forms in the environment. It is more likely that considering between-group figures selectively involves a grouping process that is qualitatively different from automatic grouping and can coexist with it.⁷ It is these processes that appear to be impaired in patients here, which is consistent with the hypothesis of impaired top-down control. This suggests that patients have difficulty forming a representation of between-group regions, ie, individualizing between-group regions selectively. Consequently, they process these regions as they would in the absence of any organization cue, ie, in the neutral condition. This would explain why there is less difference between neutral and between-group trials in patients. It is important to note that this does not mean all top-down processes are impaired.³⁶ In particular, those allowing focalization on within-group pairs appear to be preserved. This implies that forming a between-group representation should mobilize relatively sophisticated processes. From a neurofunctional perspective, this may involve coordination between high-order areas (eg, frontal/prefrontal involved in planning and abstraction abilities) and lower areas (eg, parietal/associations areas involved in spatial information processing).

The possibility that medication may have contributed to the deficits observed in patients cannot be totally ruled out. However, the absence of any correlation between medication and performance would tend to suggest that such a contribution, if it exists at all, is minimal. Also, care was taken not to include subjects on benzodiazepine-based medication, which has been reported to have deleterious effects on visuoperceptual grouping processes.²⁶

In summary, the results illustrate a deficient organization of visual information and suggest that this deficit is related to a difficulty processing between-group regions. The results show that patients do not differentiate between region types as easily as controls, thus illustrating reduced environment structuring that is consistent with clinical observations and recordings of spontaneous ocular explorations of visual scenes or faces. Eye-tracking studies suggest that patients have longer fixation durations and shorter spontaneous exploration spans.^{15,37} Difficulty forming a representation that binds items of

different groups should make it difficult to navigate from one item to another and may explain exploration abnormalities observed in patients with schizophrenia.

Acknowledgments

French National Institute for Health and Medical Research (INSERM); Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (PHRC-HUS 3456).

References

1. Uhlhaas PJ, Mishara AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophr Bull.* 2007;33:142–156.
2. Place E, Gilmore G. Perceptual organization in schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 1980;89:409–418.
3. Wells DS, Leventhal D. Perceptual grouping in schizophrenia: replication of Place and Gilmore. *J Abnorm Psychol.* 1984;93:231–234.
4. Kurylo DD, Pasternak R, Silipo G, Javitt DC, Butler PD. Perceptual organization by proximity and similarity in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;95:205–214.
5. Must A, Janka Z, Benedek G, Keri S. Reduced facilitation effect of collinear flankers on contrast detection reveals impaired lateral connectivity in the visual cortex of schizophrenia patients. *Neurosci Lett.* 2004;357:131–134.
6. Chey J, Holzman PS. Perceptual organization in schizophrenia: utilization of the Gestalt principles. *J Abnorm Psychol.* 1997;106:530–538.
7. Giersch A, Rhein V. Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 2008;117:132–142.
8. Silverstein SM, Osborn LM, West LL, Knight RA. Perceptual organization in schizophrenia: evidence of intact processing of configural stimuli. *Cogn Neuropsychiatry.* 1998;3:225–235.
9. Silverstein SM, Kovacs I, Corry R, Valone C. Perceptual organization, the disorganization syndrome, and context processing in chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 2000;43:11–20.
10. Uhlhaas PJ, Phillips WA, Mitchell G, Silverstein SM. Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2006;145:105–117.
11. Brodeur M, Pelletier M, Lepage M. Seeing is remembering: do deficits in closure affect visual memory recognition in schizophrenia? *Cogn Neuropsychiatry.* 2008;13:385–405.
12. Silverstein SM, Hatashita-Wong M, Schenkel LS, et al. Reduced top-down influences in contour detection in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry.* 2006;11:112–132.
13. Silverstein SM, Knight RA, Schwarzkopf SB, West LL, Osborn LM, Kamin D. Stimulus configuration and context effects in perceptual organization in schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 1996;105:410–420.
14. Uhlhaas PJ, Silverstein SM. Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: empirical research and theoretical implications. *Psychol Bull.* 2005;131:618–632.
15. Minassian A, Granholm E, Verney S, Perry W. Visual scanning deficits in schizophrenia and their relationship to executive functioning impairment. *Schizophr Res.* 2005;74:69–79.

16. Obayashi S, Matsushima E, Ando H, Ando K, Kojima T. Exploratory eye movements during the Benton Visual Retention Test: characteristics of visual behavior in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57:409–415.
17. Beck DM, Palmer SE. Top-down influences on perceptual grouping. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2002;28:1071–1084.
18. Palmer SE, Beck DM. The repetition discrimination task: an objective method for studying perceptual grouping. *Percept Psychophys*. 2007;69:68–78.
19. Palmer SE, Rock I. Rethinking perceptual organization: the role of uniform connectedness. *Psychon Bull Rev*. 1994;1:29–55.
20. Elder JH, Zucker SW. A measure of closure. *Vision Res*. 1994;34:3361–3369.
21. Zucker SW, Davis S. Points and endpoints: a size/spacing constraint for dot grouping. *Perception*. 1988;17:229–247.
22. Giersch A, Humphreys G, Boucart M, Kovacs I. The computation of contours in visual agnosia: evidence for early computation prior to shape binding and figure-ground coding. *Cogn Neuropsychol*. 2000;17:731–759.
23. Boucart M, Delord S, Giersch A. The computation of contour information in complex objects. *Perception*. 1994;23:399–409.
24. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry*. 1997;12:224–231.
25. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:261–276.
26. Giersch A, Vidailhet P. Dissociation between perceptual processing and priming in long-term lorazepam users. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006;9:695–704.
27. Schneider W, Eschmann A, Zuccolotto A. *E-Prime Reference Guide*. Pittsburgh, PA: Psychology Software Tools; 2002.
28. Boucart M, Mobarek N, Cuervo C, Danion JM. What is the nature of increased Stroop interference in schizophrenia? *Acta Psychol (Amst)*. 1999;101:3–25.
29. Baving L, Wagner M, Cohen R, Rockstroh B. Increased semantic and repetition priming in schizophrenic patients. *J Abnorm Psychol*. 2001;110:67–75.
30. Condray R, Siegle GJ, Cohen JD, van Kammen DP, Steinhauer SR. Automatic activation of the semantic network in schizophrenia: evidence from event-related brain potentials. *Biol Psychiatry*. 2003;54:1134–1148.
31. Del Cul A, Dehaene S, Leboyer M. Preserved subliminal processing and impaired conscious access in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1313–1323.
32. Gras-Vincendon A, Danion JM, Grangé D, et al. Explicit memory, repetition priming and cognitive skill learning in schizophrenia. *Schizophr Res*. 1994;13:117–126.
33. Giersch A. Scrutinizing involves a conscious intention: studies in human beings. In: Fujita K, Itakura S, eds. *Diversity of Cognition: Evolution, Development, Domestication, and Pathology*. Kyoto, Japan: Kyoto University Press; 2006:232–256.
34. Uhlhaas PJ, Philips WA, Silverstein SM. The course and clinical correlates of dysfunctions in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms. *Schizophr Res*. 2005;15:183–192.
35. Philips WA, Silverstein SM. Convergence of biological and psychological perspectives on cognitive coordination in schizophrenia. *Behav Brain Sci*. 2003;26:65–137.
36. Luck SJ, Gold JM. The construct of attention in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2008;64:34–39.
37. Loughland CM, Williams LM, Gordon E. Schizophrenia and affective disorder show different visual scanning behaviour for faces: a trait versus state-based distinction? *Biol Psychiatry*. 2002;52:335–348.

Rappel des résultats principaux de l'Etude 1 et définition des objectifs de l'Etude 2

Cette première étude visait à caractériser les anomalies de l'organisation perceptive chez les patients schizophrènes, en employant un protocole permettant de distinguer les processus automatiques des processus contrôlés. Dans ce but, nous avons employé une variante de la RDT et testé l'intégrité de deux types de facteurs :

1. Le groupement automatique par connecteurs, selon trois modalités. Dans un cas, les cibles dites « intra-groupe » pouvaient être reliées par un connecteur (groupement automatique). De façon alternative, les cibles dites « inter-groupe » pouvaient se trouver entre deux connecteurs (groupement contrôlé). Nous avons également inclus une condition contrôle, dépourvue de connecteurs, pour estimer le temps de recherche visuelle basal.
2. La flexibilité de l'organisation perceptive. La fréquence des essais où la paire cible pouvait être définie par un groupement de type automatique, ou contrôlé, changeait selon trois modalités. Les cibles connectées étaient majoritaires dans un bloc d'essais, et minoritaires dans un bloc distinct. Un troisième bloc d'essais contenait autant de cibles connectées que non connectées.

Ces manipulations ont permis d'identifier les mécanismes altérés et préservés chez les patients :

1. Parmi les capacités préservées, les patients ont bénéficié de l'avantage du groupement par connecteurs de la même manière que les témoins. La focalisation attentionnelle sur les régions connectées était également adaptée en fonction des blocs d'essais, à la fois de façon qualitative et quantitative.

2. En revanche, les patients présentaient des altérations lors de la détection de cibles inter-groupe. Ce résultat signe une difficulté à re-grouper mentalement les figures, dès lors que les indices physiques de groupement viennent renforcer leur ségrégation.
3. Ces résultats sont observés dans un groupe de patients relativement peu symptomatiques, suggérant une bonne sensibilité de la tâche utilisée.

Chez les patients, la dissociation des résultats relatifs aux cibles intra-groupe et inter-groupe vient renforcer l'hypothèse que la construction d'une représentation des régions inter-groupe et intra-groupe reposent sur des mécanismes différents. Quelle est alors la spécificité de la formation de la représentation des régions inter-groupe par rapport à intra-groupe ? Est-ce uniquement parce que leur construction repose sur des circuits cérébraux distincts que les patients sont en difficulté dans un cas mais pas dans l'autre ? Ou est-ce parce que ces voies différentes aboutissent aussi à des représentations codées de façon différente ?

L'objet de notre seconde étude était de répondre à ces questions en élaborant une nouvelle adaptation de la RDT, cette fois chez le volontaire sain. Nous avons basé notre exploration sur une expérience permettant de mettre en évidence un coût de transfert inter-hémisphérique important. D'après la littérature en neuropsychologie, ce coût est annulé quand des figures présentées dans deux hémichamps différents sont groupées automatiquement. La question est de savoir si un re-groupement des figures à l'aide de mécanismes contrôlés permet de rattraper le coût inter-hémisphérique au même titre que le groupement automatique. Si les représentations sont codées de la même manière, le coût de transfert inter-hémisphérique pourrait être atténué dans les deux cas. Mais si les représentations sont codées de façon différente, le coût inter-hémisphérique devrait être atténué uniquement pour un groupement automatique.

Etude 2

PRELIMINARY
DRAFT

SPLIT VISION IN NORMAL BRAINS

Mitsouko van Assche, Pierre Gos, and Anne Giersch,

INSERM U666, Centre Hospitalier Régional de Strasbourg, Département de Psychiatrie I

Hôpital Civil

1, place de l'Hôpital

67091 Strasbourg Cedex, France

This research was financed by the French National Institute for Health and Medical Research (INSERM) and the Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (PHRC-HUSn°3456).

Correspondence concerning this article should be addressed to Anne Giersch, INSERM U666, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg, Département de Psychiatrie I, Hôpital Civil, 1, Place de l'Hôpital, F-67091 Strasbourg, Cedex, France.

E-mail: giersch@alsace.u-strasbg.fr

ABSTRACT

Grouping factors are efficient cues signaling that two objects are bound together. However, it is also possible to mentally create links between unrelated objects. Here we explore to what extent links created automatically are similar to or different from links created on the basis of top-down processes. To that aim, we contrast grouping across and within hemifields.

Five experiments were carried out with a modified Repetition Discrimination Task (Beck & Palmer 2002, JEP:HPP). Healthy volunteers had to identify two identical and contiguous target figures within a display of circles and squares alternating around a fixation point. The fixation of this central point was checked using continuous eye-tracking. The target pair could be located within the same hemifield or in different hemifields, and we observed a large cost of re-grouping targets across hemifields, which disappeared when the whole stimulus was displayed in a single hemifield.

Introducing grouping by connectedness led to two types of target pair, within-group (connected) or between-group (unconnected). For within-group but not for between-group pairs, the across-hemifields cost was reduced. The effects of attention biased towards unconnected pairs suggested such pairs can be selected efficiently. However, this did not help reduce the cost of across hemifields presentation. Spatial attention allowed the across-hemifields cost to be reduced for unconnected targets, but was not enough to equalize performance with connected targets. The results suggest that mentally created links do not yield to the same coding as bottom-up grouping.

Key words: visual search task, form perception, association, spatial attention, interhemispheric transfer

INTRODUCTION

Exploring the visual environment involves bottom-up pathways that allow objects and object parts to be identified and distinguished from one another. Those mechanisms involve the automatic grouping of local elements into global configurations, and the segregation of separated objects (Palmer & Rock, 1994). However, visual exploration can also be guided by internal goals. For instance, relevant information can be part of one perceptual group, but the observer might need to compare it to information in a different group. In everyday life, a florist disposes flowers of different species in different pots. Flowers are thus grouped and segregated according to both proximity and similarity. When a customer wants to compose himself a harmonious bunch, he selects single flowers from different pots. He or she compares single flowers belonging to different pots to decide which ones best fit together. Mentally isolating two flowers from different pots and keeping them in mind simultaneously can be considered an example of top-down grouping. Here we explore to which amount unrelated elements can be grouped despite being part of distinct perceptual groups, and whether such links are equivalent to automatic binding.

Even though bottom-up and top-down grouping represent different routes for binding elements, it might seem economical to code pairs in a similar way. In this case, the output of the different routes would be the same, irrespective of whether the groups being defined by bottom-up or top-down processes. This might be achieved by a synchronization of the neuronal networks coding for each element, or the coding of a representation unifying the two elements within a single neuronal network. However, there is some reason to doubt that all types of pairs are coded in the same way. Indeed, what is bound through top-down grouping is initially coded as separated (the different pots), and what is segregated through

top-down processes is initially coded as grouped (one single flower isolated from nearby and similar flowers). Re-grouping would then imply de-structuring information to some extent. But even when mentally re-grouping single flowers, one is still able to identify and distinguish the different pots of flowers. It seems safe to assume that groupings issued from automatic grouping and allowing the identification of objects are constantly preserved, whatever the circumstances. This is also confirmed in studies exploring the modulation of grouping (Beck & Palmer, 2002; Giersch & Rhein, 2008; Palmer & Beck, 2007). This implies that when elements are mentally re-grouped through top-down processes, new links between elements would coexist with the representation issued from automatic grouping. It should be noted that parallel processing of local and global information does not help in this case, inasmuch global information would be represented by the whole group of pots and local information by single flowers. Pairs of flowers are neither local nor global information. In terms of coding, this complexity suggests the output of top-down grouping differs from the output of automatic binding processes.

One way to address this question is to explore whether or not the different kinds of grouping have the same impact on performance. We address this issue in the present paper by presenting stimuli across different hemifields. Indeed, grouping has been shown to reduce dramatically the inter-hemispheric transfer cost (Boutsen & Humphreys, 2000; Brooks, Wong, & Robertson, 2005; Gilchrist, Humphreys, & Riddoch, 1996; Pavlovskaya, Sagi, Soroker, & Ring, 1997). This might occur either because grouping leads to a representation which is coded in one hemisphere, or because grouping facilitates exchange of information across hemispheres (Brooks et al., 2005). If top-down grouping leads to the same kind of coding as bottom-up grouping, then it might be expected to reduce the inter-hemispheric cost in the same way. If in contrast top-down grouping leads to a different coding from bottom-up grouping, and if there is a preservation of the information indicating that 're-grouped' objects

are in fact separated, then the inter-hemispheric cost might be more difficult to erase for objects re-grouped through top-down processes, than for objects automatically grouped through bottom-up processes.

Top-down modulation of grouping processes

When visual elements are bound by grouping factors, their chance to be selected together increases, a phenomenon largely described by object-based attention theories (Beck & Palmer, 2002; Prinzmetal 1981; Duncan 1984; Baylis & Driver 1992; Palmer & Beck, 2007). Accordingly, search task experiments have described an advantage for elements that are part of the same perceptual group as opposed to different groups. Nonetheless, this advantage can be modulated by top-down processes, as has been demonstrated in the Repetition Discrimination Task (RDT; Beck & Palmer, 2002; Palmer & Beck, 2007). In its original form, the RDT requires observers to search for two adjacent and identical target figures (e.g., two adjacent squares) within a horizontal array of other figures. Adding a grouping factor that binds pairs of adjacent elements into pairs (e.g., using color to define alternating red pairs and green pairs) leads to two types of target pairs: within-group target pairs, in which the target elements are located within the same perceptual group, and between-group target pairs, in which the target elements belong to different perceptual groups. That way, each figure belongs both to a within-group pair (i.e., it is grouped with an adjacent figure on one side by the grouping factor) and a between-group pair (i.e., is adjacent to another figure on the other side without being grouped with it). The first main result was that participants were faster at identifying the targets when they both belonged to the same perceptual group (within-group target pairs) compared to different groups (between-group target pairs). This was taken as a measure of the strength of the grouping factor in their displays, i.e., the between-group reaction time (RT) minus the within-group RT (Beck &

Palmer, 2002; Palmer & Beck, 2007). The RDT has also provided evidence that the advantage of grouping can be modulated by top-down processes. To assess top-down modulation of grouping processes, Beck and Palmer (2002) manipulated the proportion of within-group and between-group trials in three separate blocks: 75% within-group targets, 75% between-group targets, and equal proportions (50%) of each target type. They found that the grouping strength was indeed modulated by the proportions of target types. This effect was the most obvious for extrinsic grouping factors, i.e., element connectedness and common region. More particularly, they found a change in performance for within-group targets, with faster RTs when they were in majority than when they were in minority. This top-down prioritization was taken as a putative mechanism of perceptual reorganization, involved when automatic grouping mechanisms do not provide the organization necessary for the task to be performed. It is of importance to note that the prioritization regards groups and not only spatial positions. The localization of the pairs was indeed unpredictable from trial to trial. Prioritization thus requires first to spot within-group and between-group regions. Attention can then be directed in priority to either within-group or between-group regions, in order to compare the two objects in a pair and check whether or not they are identical. Top-down prioritization thus allows to select specific pairs more or less rapidly for subsequent comparison. However, the results of Beck and Palmer did not allow to distinguish between prioritization of within- vs. between-group pairs. In particular, they did not observe direct evidence of grouping of between-group elements: the manipulation of target type frequencies induced no clear advantage when between-group trials were in the majority relative to when there was no proportion bias. These results may be understood solely by a modulation of the grouping, with more or less weight accorded to the perceptual groups, as a function of the context.

Using grouping by proximity in a variant of the RDT paradigm, Giersch and Rhein (2008)

replicated the differences in grouping strength due to the proportion of between-group and within-group targets. This time, however, they observed changes in performance for between-group trials. The recording of eye movements throughout the experiment and the use of a yes-no procedure (the question asked of participants was ‘are there two identical targets or not?’) allowed them to analyze visual exploration independently of the targets’ presence, in absent-target trials. The results showed that healthy participants looked longer especially at between-group regions when between-group trials were more frequent than when there was an equal proportion of within-group and between-group trials. On the other hand, exploration of within-group regions stayed the same across blocks. These results suggest that it is possible to create new groupings between figures previously within two different groups, at least when the task incites to do so, i.e. when there is a majority of between-group trials. As already emphasized, it is not sure, however, whether the new groupings issued from top-down processes are strictly equivalent to groupings issued from bottom-up processes. Are they coded in the same way, leading to the same kind of representations? Are they sensitive the same way to attention manipulations?

Inter-hemispheric transfer cost

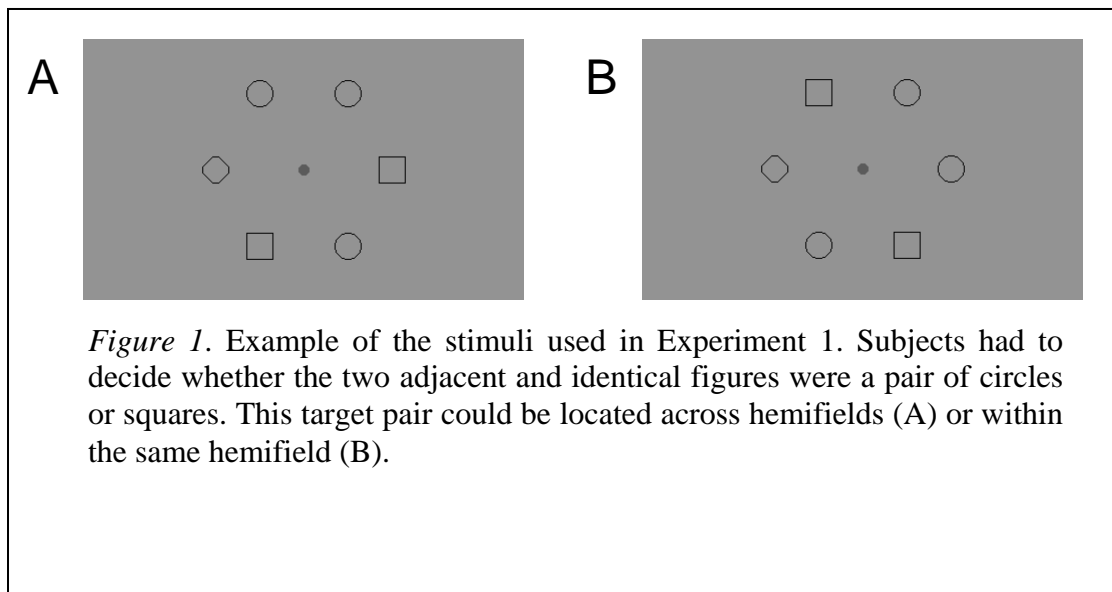
Here we take advantage of the fact that visual information from two elements can be initially processed in the same or different cerebral hemispheres, depending on their locations within the visual field. Visual signals coming from elements in different visual hemifields are initially processed by the correspondingly different hemispheres, whereas those coming from the same hemifield are processed within the same hemisphere. The first case implies that information from the two hemifields must be integrated into a single unified visual scene. The binding of visual elements across hemispheres is mediated by the corpus callosum (Engel, Konig, Kreiter, & Singer, 1991; Nowak, Munk, Nelson, James, & Bullier, 1995), and

the timing of interhemispheric transfer has been assessed using detection tasks (Clarke & Zaidel, 1989; Fendrich, Hutsler, & Gazzaniga, 2004; Weber et al., 2005) and electroencephalographic recordings (Andreassi, Okamura, & Stern, 1975; Ledlow, Swanson, & Kinsbourne, 1978; Westerhausen et al., 2006). Involvement of callosal connections was further observed with imaging techniques (Weber et al., 2005), even though other pathways through subcortical routes (Haynes, Tregellas, & Rees, 2005; Forster & Corballis, 1998; Tardif & Clarke, 2002) and cortical areas are also at work in this type of integration (Clarke & Zaidel, 1989; Iacoboni & Zaidel, 2004; Ban et al., 2006). Yet, the main goal of these studies was to assess the effect of simple stimulus parameters on the inter-hemispheric transfer cost. The temporal delay was usually low (3-30ms according to experimental conditions) and little is known about the effect of organizational processes on this cost. In the present experiments, we use a paradigm leading to a large inter-hemispheric cost to compare the impact of automatic and top-down grouping (Van Assche, Gos, & Giersch, 2008).

The literature in neurological patients suggests that low-level visual cues affect the interhemispheric transfer cost. In hemineglect, patients suffer from spatial attentional deficits following a lesion of their parietal lobe. When they suffer from extinction, they are unable to detect any object presented in the contralateral hemifield, if another object is simultaneously presented in the ipsilateral hemifield. This deficit can nonetheless be compensated for. When grouping factors, such as connectors or collinearity, bind information from the two hemifields, extinction tends to disappear (Boutsen & Humphreys, 2000; Brooks, Wong, & Robertson, 2005; Gilchrist, Humphreys, & Riddoch, 1996; Pavlovskaya, Sagi, Soroker, & Ring, 1997). These data thus provide evidence that grouping objects across hemifields can compensate for space-based attentional deficits. Further, because grouping factors enable the binding of separate elements across hemifields in these patients, the same effect can be expected in healthy volunteers. This leads to two critical questions: Can

separate elements presented in separate hemifields be bound through top-down reorganization, and, if so, does this lead to reductions of the interhemispheric transfer cost similar to those produced by automatic grouping?

To explore whether automatic grouping and top-down reorganization processes lead to equivalent forms of grouping, participants were tested in a variant of the RDT (Beck & Palmer, 2002; Palmer & Beck, 2007) in which figures were placed in a circular array around a central fixation point. Observers were first required to find two adjacent target figures, regardless of whether they were located in the same hemifield or in separate hemifields (Figure 1). We recorded eye movements continuously to ensure that participants maintained constant fixation on the central point. As a result, observers were slowed significantly when targets appeared in separate compared to the same hemifield. This initial finding was replicated in subsequent experiments in which a grouping factor by element connectedness was systematically manipulated (Palmer & Rock, 1994). That way, the target elements could be grouped (within-group target pair) or not (between-group target pair) by a connector independently of whether they were in the same or different hemifields. We additionally tested the effect of top-down reorganization by biasing object-based attention towards within-group or between-group targets (i.e., manipulating the proportion of within-group and between-group targets) and of space-based attention towards targets located across hemifields by manipulating the proportion of targets located in separate or in the same hemifield. The efficiency of these manipulations was assessed by comparing performance when within-group and between-group pairs were presented in separate versus the same hemifield. This method allowed us to observe quantitative and qualitative differences regarding the selection of within-group and between-group objects, when processed by separate hemispheres.



Experiment 1: Constrained viewing

Experiment 1 was designed to investigate whether observers would experience difficulty comparing information across hemifields (across-hemifields location) compared to within the same hemifield (within-hemifield location). Contrary to previous studies in which short stimulus exposure durations were used to avoid ocular saccades (no longer than 200 ms), here, stimuli stayed on the screen until participants responded. Continuous eye-tracking ensured that participants fixated the central fixation point throughout the trials.

Subjects

Twenty-four students from Strasbourg University took part in this experiment. They were naive to the precise goal of the experiment: they were not informed about the intra- vs inter-hemifield presentation. Participants with a history of neurological disorder, generalized anaesthesia within the past 3 months or drug abuse, were excluded from the study. All participants had a normal or corrected-to-normal visual acuity.

Stimuli

Each display contained 6 figures ($0.7^\circ \times 0.7^\circ$ of visual angle each). Figures were circles and squares located around a central fixation point and equidistant from each other (Figure 1). They were positioned along a virtual circle (diameter = 4.5°) which was centered on the central fixation point. Circles and squares were presented in spatial alternation except for two figures, the target pair (i.e., two contiguous figures that were identical, either two squares or two circles) and a single diamond. Unlike the circles and squares, the diamond was always in the same location on the horizontal meridian during a block of trials, either in the right or the left hemifield. This display configuration, and especially the diamond, ensured that (1) only two adjacent figures were identical, and (2) the target pair was located in equal proportion in the across-hemifield and within-hemifield conditions. There were two possible target locations for the across-hemifield location, and two possible target locations for the within-hemifield location, one above and one below the fixation point.

Equipment

The experiment was run on a Pentium 4 PC equipped with a Cambridge Research System (CRS; Rochester, Kent, United Kingdom) visual stimulus generator (ViSaGe), and programmed in MATLAB 7.0.1 (Mathworks, 1984–2004) combined with the CRS Toolbox. Stimuli were displayed on a Mitsubishi monitor (120 Hz refresh rate) placed at a fixed distance of 114 cm from observers. Eye position coordinates were monitored by a CRS Video Eye Tracker, mounted on a rigid headrest. The eye tracker output was recorded through the analogical-to-digital converter input of the ViSaGe, which also controlled the visual display timing.

Procedure

The task required participants to decide whether the display contained two adjacent squares or two adjacent circles. Participants were shown the 4 possible locations of the target pair before the beginning of each block. The use of a continuous eye-tracker recording involved an eye calibration before each block of trials. Each trial began with the presentation of a central fixation point. Once the subject had fixated this area for 250 ms (defined by a central virtual square with 0.6° long sides), the 6 figures appeared around this fixation point. The stimulus figures stayed on as long as the participant kept gazing at the central point area, and until he/she responded. The participant pressed a left response key if two adjacent squares were present and a right response key if two adjacent circles were present. The next trial began 1000 ms after the participant's response. In case of an ocular saccade out of the fixation point area, the trial was terminated, a message was displayed warning the observer to fixate the central fixation point, and the trial was presented again at the end of the block.

Twelve participants were tested with the within-hemifield targets in the right hemifield (and the diamond in the left hemifield), and twelve participants with the within-hemifield targets located in the left hemifield (and the diamond in the right hemifield). That way, the targets' locations were equally represented across-hemifields (up and down) and within-hemifield (up and down). The participants were informed about the location of the diamond to minimize errors (e.g., erroneous identification). There was an equal number of trials with circles and squares as targets. Participants were first trained with 30 practice trials, after which the 40 test trials were administered in random order.

Data Analysis

Median RTs were derived from individual performance. Analyses of Variance (ANOVAs) were conducted on RTs and on error rates, with the location of the target pair (across-hemifields vs. within-hemifield) as a within-subject factor. We further took into account the

fact that the target pair could be located above or under fixation to check the possibility that this would not impact on the manipulation of the targets' location within or across hemifields. The overall error rate was 5.4 %. There was no speed-accuracy trade-off. If any, errors showed the same effects as RTs, but no effect was significant ($F_s < 1$). There was no difference according to the hemifield of presentation ($F_s < 1$), and data was pooled over the diamond's location.

Results and discussion

Participants were 96 ms faster to find the target pair in the within-hemifield (mean RT = 736 ms) than in the across-hemifields location (mean RT = 832 ms; $F(1, 23) = 26.1$; $p < .001$). In addition, they were 58 ms faster to find the target pair located above (mean RT = 755 ms) relative to under the fixation point (mean RT = 813 ms; $F(1, 23) = 7.1$; $p < .05$). There was no interaction between the across/within-hemifield and the above/under locations of the target pair ($F < 1$). Hence, an important cost was associated with the across-hemifields location of the targets, independently of the above vs. under location of the targets in the visual field. However, the within- and the across-hemifield conditions differ on several parameters. It might be argued that the cost associated with the across-hemifields location is due to other differences than the across-hemifield presentation. We checked this possibility in Experiment 2.

Experiment 2: Intra-hemifield display

In Experiment 2, we used a design identical to the one used in Experiment 1, but the stimuli were displayed entirely in the same hemifield. If the cost observed for across-hemifield presentation in Experiment 1 was due to some physical difference between the different pairs, then the cost observed for pairs that were in the across-hemifield position in Experiment 1 should persist in Experiment 2. If in contrast this cost is due to the across-hemifield

presentation, then the cost should disappear.

Method

Twelve students from Strasbourg University took part in this experiment. None of them had participated to Experiment 1. Stimuli were identical to those in Experiment 1, except that in one experimental block, the whole stimulus was displayed in the right hemi-field, and in another experimental block, the whole stimulus was displayed in the left hemi-field. The center of the stimulus was at a distance of 3.1° from the fixation point. The procedure was otherwise identical to the one used in Experiment 1. In particular eyetracking allowed to check that subjects fixated the central fixation point throughout the trials. All subjects ran the two experimental blocks (one with stimuli in the right and one with stimuli in the left hemi-field) in random order. There were 40 trials per block in random order, preceded by at least 30 practice trials.

The data analyses were conducted the same way as in Experiment 1. The location of the target pair (formerly across-hemifields vs. formerly within-hemifield) was the within-subject factor. The overall error rate was 5.5 %. There was no speed-accuracy trade-off. Errors showed the same effect as RTs, but without reaching significance ($F_s < 1$). There was no difference according to the hemifield of presentation ($F_s < 1$), and data was pooled over the diamond's location.

Results and discussion

There was no cost for pairs formerly located across hemifields. On the contrary, subjects tended to be 44 ms faster for those pairs as compared to pairs formerly located within the same hemifield ($F(1, 11) = 4.5$; $p = .06$). This difference differed significantly from the one in Experiment 1 ($F(1, 11) = 51$; $p < .001$). These results suggest that the cost observed in case

of across-hemifield presentation in Experiment 1 is not due to the physical peculiarities of the stimulus, but to the manipulation of the intra-hemifield vs. inter-hemifield location.

In the following experiments the stimulus was again displayed in the centre of the screen and we tested whether grouping via automatic bottom-up mechanisms or top-down re-grouping affects the interhemispheric cost in the same or in different ways.

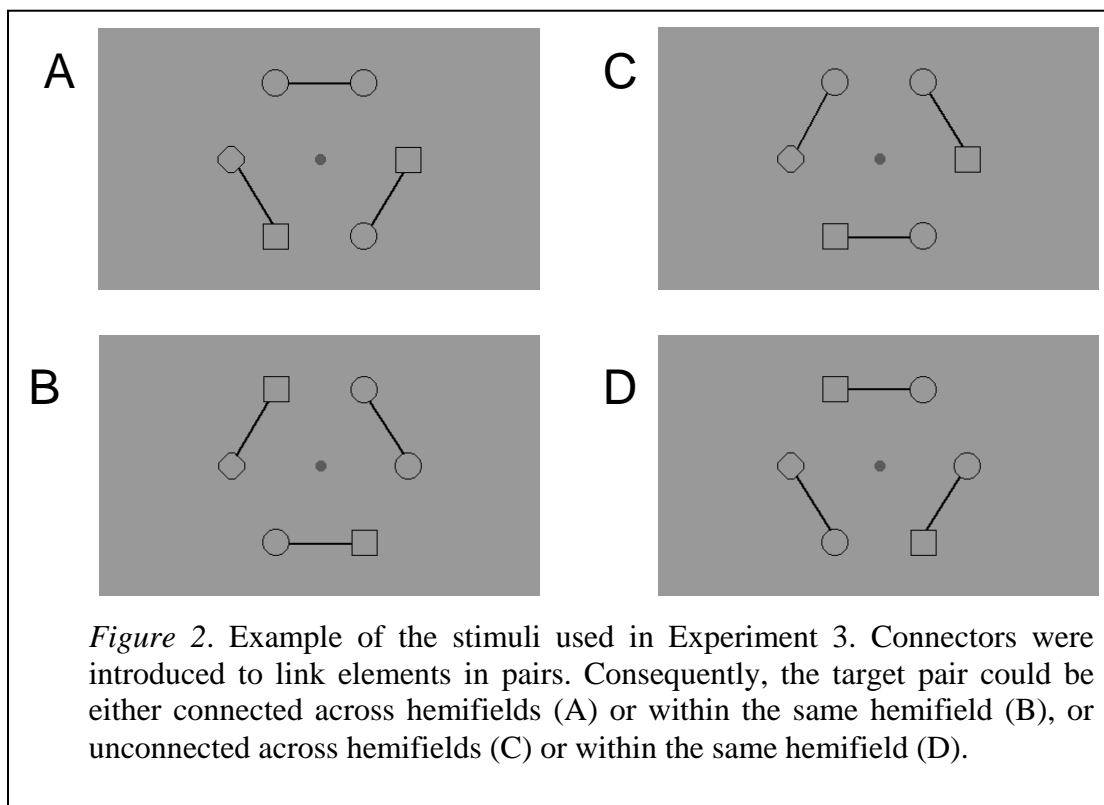
Experiment 3: grouping by connectedness and object-based attention

In experiment 3, we aimed to determine whether the cost associated with the across-hemifields location would be lessened by the grouping factor of element connectedness (Palmer & Rock, 1994). Stimuli were identical to the ones used in Experiment 1, except that 3 solid connectors linked figures by pairs (Figure 2). That way, the target pair could be linked by a connector (within-group target pair) or not (between-group target pair), and could be located across both hemifields (across-hemifields location) or within the same hemifield (within-hemifield location). Within each display, there was an equal probability of finding a target pair either between hemifields or within the same hemifield. In addition, attention towards either within-group or between- group targets was selectively biased by manipulating the proportion of within-group and between-group target pairs, as Beck and Palmer (2002) did. The goal was to evaluate whether focusing on either type of group would further modulate the between-hemifields cost.

Method

Eighteen students from Strasbourg University took part in this experiment. None of them had participated to Experiment 1 or, more generally, in any experimental psychology testing. This is important because such experiences might increase the amplitude of a top-down

modulation. Indeed, Beck and Palmer (2002) showed that the amplitude of this effect was reduced by training. The present participants were thus naïve to the purpose of the experiment. Exclusion criteria were the same as in Experiment 1. Stimuli were identical to those in Experiment 1, except that 3 connectors linked the figures in pairs (length = 1.5°; Figure 2).



The procedure was the same as in Experiment 1, except that participants were submitted to 3 blocks of trials that differed according to the proportion of within-group and between-group trials: a 75% between-group block (75% of between-group + 25% of within-group targets), a reference block (50% of between-group + 50% of within-group targets), and a 75% within-group block (25% of between-group + 75% of within-group targets). Participants were not told about this probability manipulation. As a rule, participants are not able to report the manipulation after the experiments. We tested the effects of probability knowledge in a

preliminary experiment in two different groups of subjects, and found no difference in the effects ($F_s < 1$). The order of the experimental blocks was randomized across subjects. Nine participants were tested on within hemifield conditions in the right hemifield (with the diamond located in the left hemifield), nine participants on within hemifield conditions in the left hemifield (with the diamond located in the right hemifield). Note that the results were identical and as clearly significant if we included only twelve subjects in order to achieve perfect randomization. We increased the number of subjects to increase statistical power and test for the effect of attention on the inter-hemispheric transfer cost. There were 192 trials per block in random order, preceded by at least 30 practice trials.

Results and discussion

The data analyses were conducted the same way as in Experiment 1, except that the ANOVA was performed on a three-way within-subjects design: location of the target pair (across-hemifields vs. within-hemifield), the type of target pair (within-group vs. between-group), and probability of within-group trials (25% within-group block vs. 50% reference block vs. 75% within-group block). There was no difference according to the hemifield of presentation ($F_s < 1$), and data was pooled over the diamond's location.

The results are plotted in Figure 3. Although the graph might suggest a 3-way interaction, with the cost of across-hemifield presentation decreasing across attention block in the case of within-group trials but not in the case of between-group trials, this interaction did not reach significance ($F < 1$).

The across-hemifields cost varied according to the type of target pair (target type \times location interaction; $F(1, 17) = 33.7$; $p < .001$). For between-group targets, participants were slowed by 202 ms in the across- compared to the within-hemifield location ($F(1, 17) = 29.9$; $p < .001$). For within-group targets, there was rather an advantage for across-hemifield

vs. intra-hemifield presentation (85 ms). However, the effect did not reach significance ($F(1, 17) = 4.3$; $p = 0.06$).

Successful top-down facilitation of either connected or unconnected figures leads to a variation of the grouping by connectors' advantage across blocks (Beck & Palmer, 2002). Such a variation was indeed observed, as suggested by a target-type x block interaction ($F(2, 34) = 32.2$; $p < .001$). Performance for within-group trials improved by 85 ms, but not significantly, between the block inciting to prioritize between-group pairs (75% between-group block) and the block inciting to prioritize within-group pairs (75% within-group block; $F(1, 17) = 3.7$; $p = .07$). For between-group trials, performance varied significantly across blocks (difference of 146 ms from the 75% between-group block to the 75% within-group block; $F(1, 17) = 6.6$; $p < .05$). Focusing on between-group targets is estimated by the performance improvement for between-group targets from the reference block to the 75% between-group block. In this case, participants became faster by 123 ms for between-group trials ($F(1, 17) = 6.1$; $p < .05$). This result is important since it suggests participants re-organize stimuli and link between-group targets through top-down processes. This is further supported by the results showing an advantage for between-group relative to within-group trials when targets are presented within the same hemifield in the 75% between-group block (196 ms, $F(1, 17) = 23.4$; $p < .001$).

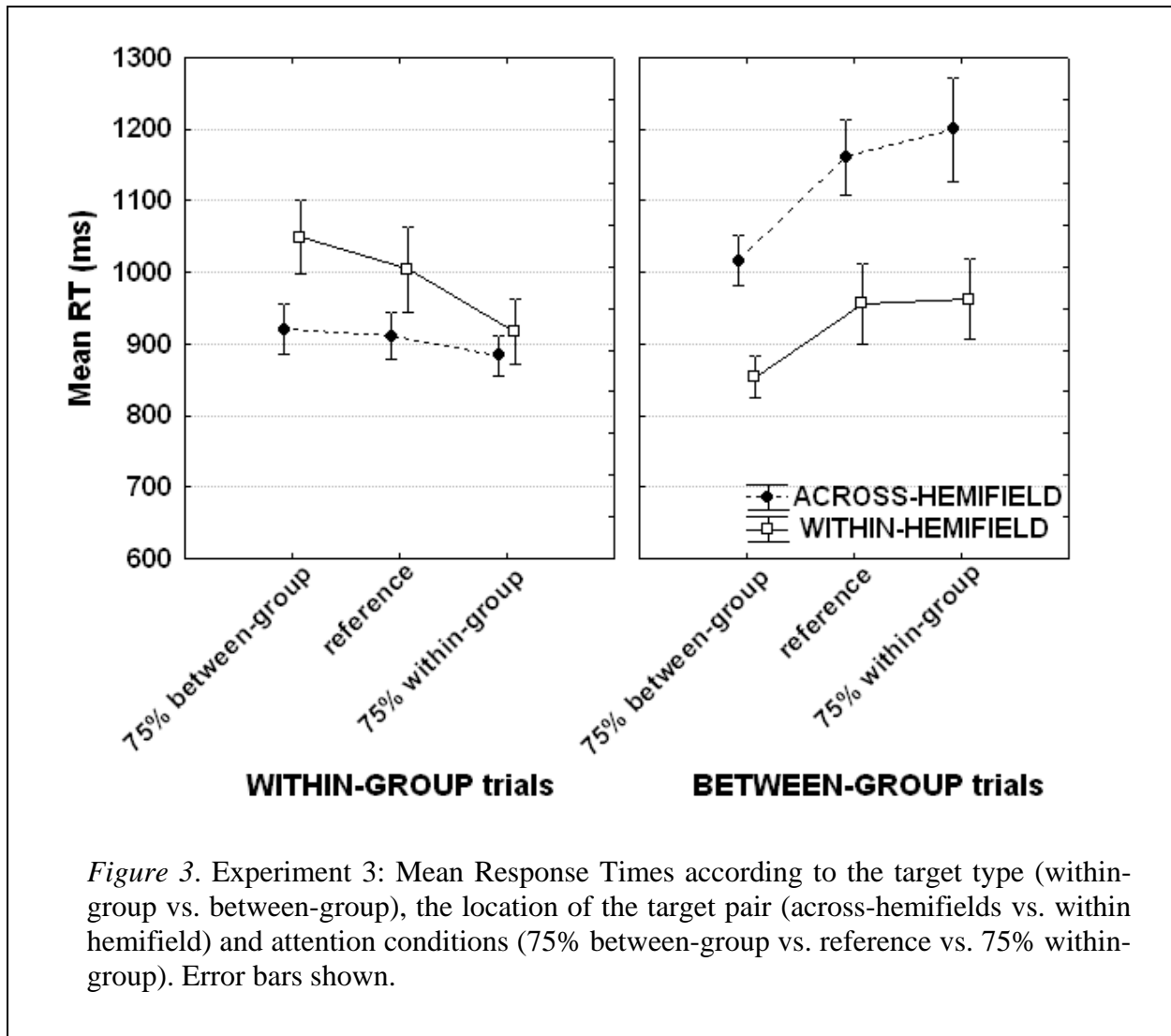


Figure 3 shows the performance for within-group and between-group targets across locations and blocks. Despite the effects of attention blocks (75% between-group, reference and 75% within-group) on performance for between-group trials, attention did not affect significantly the across-hemifield cost. In the case of between-group targets, the across-hemifields cost remained substantial across blocks (75% between-group block: 163 ms, $F(1, 17) = 19.4$; $p < .001$; reference block: 205 ms, $F(1, 17) = 24.6$; $p < .001$; 75% within-group block: 237 ms, $F(1, 17) = 19.8$; $p < .001$). There was no block x location interaction for between-group trials ($F(2, 34) = 1.5$; *ns*). In the case of within-group targets, there was a significant block x location interaction ($F(2, 34) = 3.6$; $p < .05$), but this was not enough to yield a 3rd level

interaction between the block, the location and the target type ($F < 1$). For within-group trials, performance improved significantly from the 75% between-group to the 75% within-group block for the within-hemifield location ($F(1, 17) = 6.2; p < .05$), but not in the across-hemifield location ($F < 1$), resulting in varying inter-hemifield presentation costs across blocks, as shown in Figure 3.

The overall error rate was 5.2 %. The ANOVA performed on error rates revealed a target type by location interaction ($F(1, 17) = 15.6; p < .01$). For between-group targets, participants made more errors in the across- compared to the within-hemifield location (7.1% vs. 3.5%; $F(1, 17) = 4.6; p < .05$). There was no such difference for within-group targets ($F < 1$). No other effect was significant. Thus, the interaction effect between target type and location went in the same direction for both error rates and RTs.

Experiment 3 shows that the across-hemifields cost can be abolished when the target figures are linked by a connector across hemifields. This echoes results obtained in neglect patients, in whom a partial recovery of visual extinction is observed when figures are associated by a grouping factor across the midline (Boutsen & Humphreys, 2000; Brooks, Wong, & Robertson, 2005; Gilchrist, Humphreys, & Riddoch, 1996; Pavlovskaya, Sagi, Soroker, & Ring, 1997). In addition, successful attentional prioritization towards between-group and within-group pairs was observed, replicating previous findings (Beck & Palmer, 2002; Giersch & Rhein, 2008). The size of the across-hemifields cost for unconnected targets was very high (217 ms), however. It was higher than in Experiment 1 (no grouping factor: 96 ms) and remained elevated across blocks, indicating that attention prioritization does not affect this cost as efficiently as it improves performance for between-group targets.

It might be questioned whether putting connectors across hemifields somehow attracted attention toward within-group pairs in the centre, i.e., in the across-hemifield location, at the expense of between-group pairs. This possibility was explored in the following experiment,

by manipulating the connectors' form to facilitate the grouping of between-group figures. If the mere presence of connectors biases attention toward within-group pairs in the centre (i.e., in the across-hemifield location) and explains the results observed in Experiment 3, then these results should remain unchanged. If, in contrast, it is the grouping conveyed by the connectors that underlies these effects, then the across-hemifields cost should decrease even in the absence of connectors, when the experimental manipulation facilitates the grouping of between-group figures.

Experiment 4: manipulation of connectors

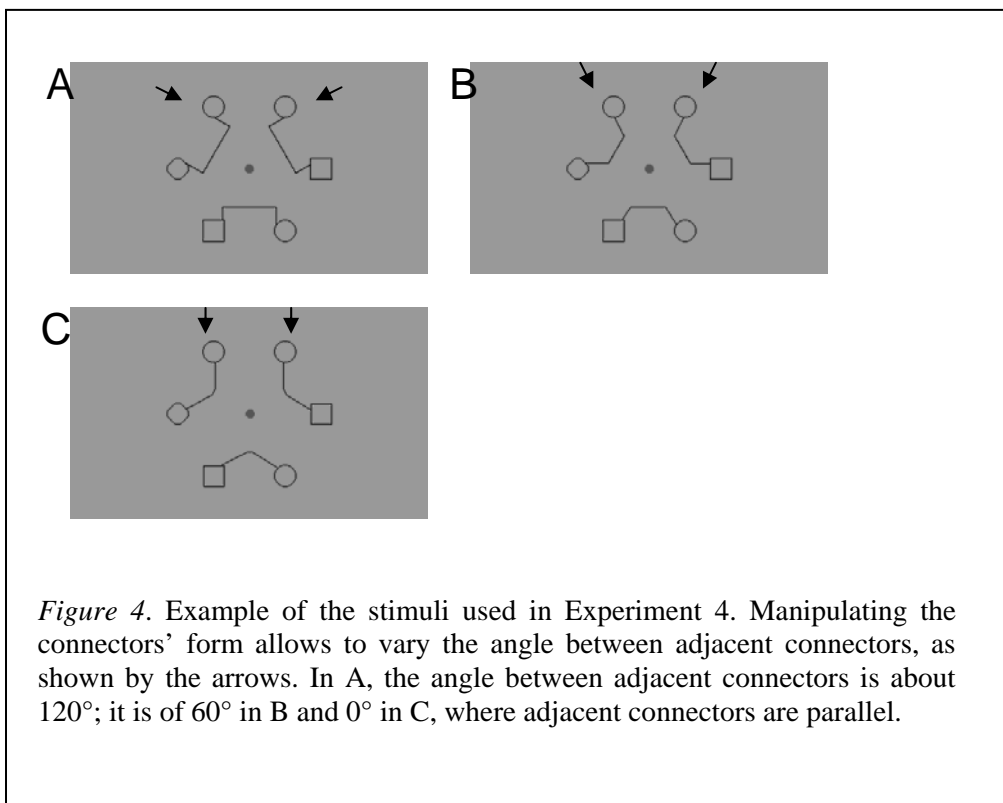
The aim of Experiment 4 was to check whether it was possible to reduce the interhemispheric cost even in the absence of connectors. We manipulated the form of connectors to enable mechanisms that are known to elicit automatic grouping, i.e. the parallelism of line-segments. This was aimed at facilitating the grouping of unconnected figures, but was also expected to affect the grouping of connected figures. A general effect on grouping should result in a varying RT difference between within- and between-group trials. In addition, a more specific effect on the grouping of between-group figures was expected to impact also on the interhemispheric cost observed in case of between-group trials.

Method

Eighteen new students from Strasbourg University took part in this experiment. Many had already taken part in at least one experimental psychology study, but were naïve to the precise goal of the experiment. Exclusion criteria were the same as in Experiment 1.

The form of the connectors was manipulated in order to vary the parallelism of the line-segments attached to between-group figures, i.e. unconnected but adjacent figures. Parallelism allows line-segments to be bound together by means of orthogonal virtual

completion (Giersch & Caparos, 2005; Giersch & Fahle, 2002; Lesher & Mingolla, 1993; von der Heydt & Peterhans, 1989). This might allow adjacent figures to be bound together through automatic binding mechanisms even in the absence of a direct connecting link. In order to manipulate the relative angle of adjacent connectors, each connector was broken down into two or three parts of different orientation, leading to three types of figures, with an angle of 0° between adjacent connectors (i.e. parallel), 60° or 120° (see Figure 4). It might be noted that this manipulation should also affect the strength of the grouping induced by the connector itself. Several parameters may intervene here, like the relatability of the line-segments composing the connector, depending on the angles between the line-segments (Kellman & Shipley, 1991), the number of elements, or possibly the convexity of the angles, each connector then being considered as an object with the ‘inside part’ defined by the convexity. These effects are expected to lead to varying levels of advantages for within-group relative to between-group conditions. In addition, automatic grouping of unconnected figures is expected to reduce the cost of across-hemifield presentation.



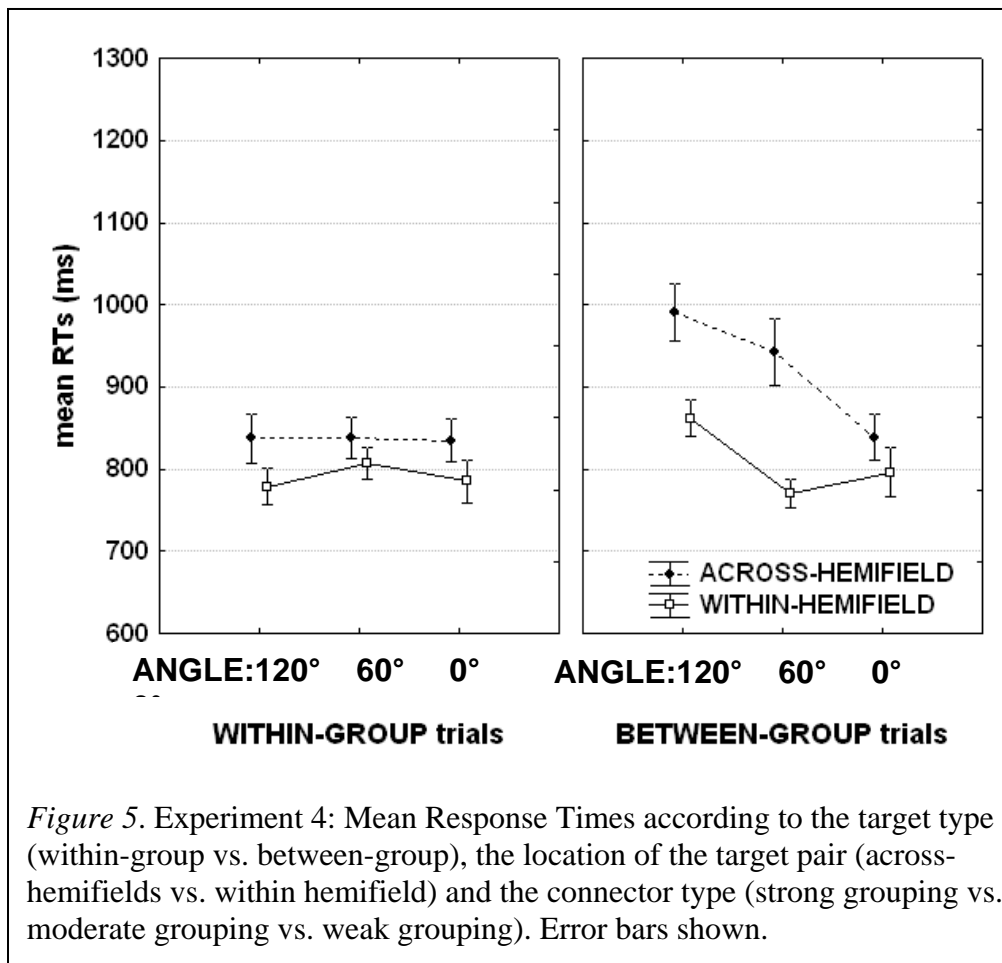
Here again, object-based attention was manipulated by means of 3 blocks of trials: 75% between-group block, reference block, and 75% within-group block. Nine participants were tested for the right hemifield (within-hemifield targets located in the right hemifield), and nine participants for the left hemifield (within-hemifield targets located in the left hemifield). Each block order was used three times, once with the diamond on one side, and twice with the diamond on the other side. Like in Experiment 3, the results were identical and as clearly significant if we included only twelve subjects in order to achieve perfect randomization, but here again, we increased the number of subjects to increase statistical power and test for the effect of attention on inter-hemispheric transfer cost. There were 144 trials per block, preceded by at least 30 practice trials. The procedure was otherwise identical to the one described in Experiment 3.

The data analysis was conducted the same way as in Experiment 1, except that the ANOVA was performed with the location of the target pair (across-hemifields vs. within-hemifield), the type of target pair (within-group vs. between-group), the type of connector (0° vs. 60° vs. 120°) and the block (75% between-group vs. reference vs. 75% within-group) as within-subjects factors. The overall error rate was 4.8 %. There was no speed-accuracy trade-off. If any, the effects on errors were similar to those observed on RTs, but none was significant ($F_s < 2.7$).

Results and discussion

Like in Experiment 3, the across-hemifields cost varied according to the target type (target type x location interaction, $F(1, 17) = 10.8$; $p < .005$). For between-group targets, participants were 115 ms slower in the across- compared to the within-hemifield location ($F(1, 17) = 30.2$; $p < .001$). This slowing down was only of 46 ms for within-group targets ($F(1, 17) = 7.2$; $p < .05$).

The target type x connector type interaction reached significance ($F(2, 34) = 13.9; p < .001$). Performance for within-group (connected) targets remained unchanged, whatever the angle between adjacent connectors (120°: 808 ms; 60°: 822 ms; 0°: 810 ms; $F < 1$). In contrast, performance for between-group targets varied as a function of the connector type. RTs for between-group targets were faster when adjacent connectors were parallel than when the angle between adjacent connectors was of 60° (advantage of 39 ms; $F(1, 17) = 8.7; p < .01$) and better when the angle was of 60° than when it was of 120° (advantage of 70 ms; $F(1, 17) = 16.3; p < .001$). Consequently, the advantage for within-group over between-group targets decreased as the angle between adjacent connectors approached parallelism (advantage of 118 ms for an angle of 120° between adjacent connectors, $F(1,17) = 47.3; p < .001$; 34 ms for an angle of 60°, $F(1, 17) = 3.6; p = .07$; 7 ms when adjacent connectors were parallel, $F < 1$). Hence the connectors' manipulation led to expected changes regarding the grouping of between-group targets.

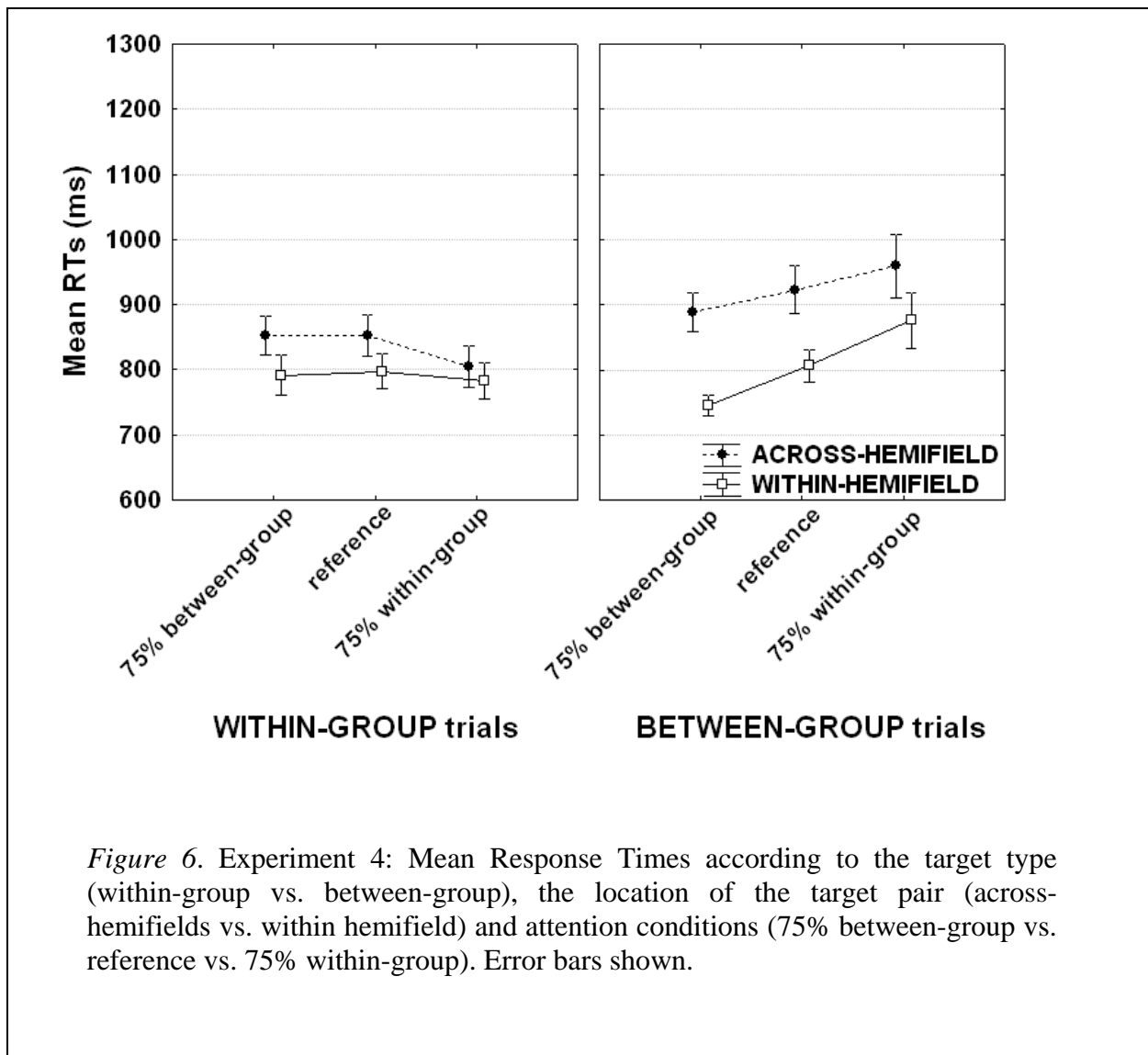


A target type x location x connector type interaction was observed ($F(2, 34) = 6.5; p < .005$; Figure 5). For angles of 120° between adjacent connectors, the amplitude of the across-hemifields cost was larger for between-group targets (cost of 129 ms, $F(1, 17) = 18.6; p < .001$) than for within-group ones (cost of 59 ms; $F(1, 17) = 10.3; p < .005$), and the target type x location interaction reached significance ($F(1, 17) = 8.1; p < .05$). Performance was similar in case of angles of 60° between adjacent connectors, with an across-hemifields cost of 173 ms for between-group targets ($F(1, 17) = 32.5; p < .001$) and of 30 ms for within-group ones ($F(1, 17) = 1.9; ns$). The costs for within-group and for between-group targets differed significantly ($F(1, 17) = 13.4; p < .005$). However when adjacent connectors were parallel, this cost was of 43 ms for between-group targets ($F(1, 17) = 2; ns$) and of 50 ms for within-group ones ($F(1, 17) = 6.5; p < .05$). This

time the costs for within-group and for between-group trials did not differ significantly ($F < 1$).

As a consequence, the across-hemifields cost decreased according to the connector type for between-group targets (129 ms vs. 173ms vs. 43 ms, $F(2, 34) = 6.3$; $p < .005$), but not for within-group targets (59 ms vs. 30 ms vs. 50 ms, $F(2, 34) = 1.4$; *ns*).

A target type x block interaction was observed ($F(2, 34) = 18.1$; $p < .001$), indicating that attention was focused efficiently. Performance for within-group targets improved by 28 ms between the block inciting to prioritize between-group pairs (75% between-group) and the one inciting to prioritize within-group pairs (75% within-group block; $F < 1$). For between-group targets, performance varied by 100 ms across blocks ($F(1, 17) = 7.3$; $p < .05$). Figure 6 shows the performance for within-group and between- group targets across locations and blocks. The across-hemifields cost for between-group targets remained substantial across blocks (75% between-group block: 144 ms, $F(1, 17) = 40.7$; $p < .001$; reference block: 116 ms, $F(1, 17) = 21.4$; $p < .001$; 75% within-group block: 84 ms, $F(1,17) = 5.0$; $p < .05$), and no block x location interaction was observed ($F(2, 34) = 1.3$; *ns*). Regarding within-group targets, this cost remained low across blocks (75% between-group block: 61 ms, $F(1, 17) = 3.7$; $p = .07$; reference block: 55 ms, $F(1, 17) = 6.7$; $p < .05$; 75% within-group block: 23 ms, $F(1, 17) = 1.4$; *ns*), and no block x location interaction was observed ($F_s < 1$).



Like in Experiment 3, connecting figures across hemifields reduced the inter-hemispheric cost. In addition, variations in the form of connectors altered the strength of grouping, i.e., the amplitude of the advantage for within-group over between-group pairs. Performance for between-group trials was especially facilitated for stimuli with an angle of 60° relative to stimuli with an angle of 120° between adjacent connectors. However, this was not enough to reduce the across-hemifield cost. This cost was similar in case of stimuli with an angle of 120° or 60° between adjacent connectors. It was only when adjacent connectors were parallel, i.e. when unconnected targets could be re-grouped through orthogonal completion, that the across-hemifields cost was reduced. This shows, first, that the cost for across-

hemifield presentation can be reduced even in the absence of connectors. This suggests that results observed Experiment 3 is not mediated by an attention bias toward the connectors in the centre (across hemifields), but rather by the grouping induced by these connectors. Second, it suggests that it is only when between-group targets can be re-grouped through automatic completion that the cost for between-group targets across hemifields is reduced. In contrast, attention prioritization towards unconnected regions had no effect on the across-hemifields cost, even though it was efficient in improving performance for between-group targets. This replicated the findings of Experiment 3. In Experiment 5, we checked whether the effect of spatial attention would be more efficient than attention centered on between-group pairs to reduce the cost of the inter-hemifield presentation.

Experiment 5: Manipulation of spatial attention

Experiments 1 to 4 showed that comparing information located between hemifields induces a time processing cost compared to when they are displayed within a hemifield. This cost was reduced by linking information across hemifields, either directly or indirectly. In contrast, manipulations intended to draw attention to between-group pairs was unsuccessful in reducing the cost of between-hemifield comparisons. Here, we assessed the effect of spatial rather than object-based attention and, more specifically, attention oriented towards the midline. We were interested to find out whether this manipulation would reduce the across-hemifields cost for between-group elements.

Method

Twelve new students from the Strasbourg University took part in this experiment. They were naïve to the precise goal of the experiment. Exclusion criteria were the same as in Experiment 1.

We used the same stimuli as the ones displayed in Experiment 3, because it was those where the cost for between-group pairs in the across-hemifields location was greatest (Figures 2 and 3). We used only the reference condition, with 50% within-group trials and 50 % between-group trials in all blocks. To bias attention towards the midline region, the target pair was located in the across-hemifields location in 75% of the trials, and in the within-hemifield location in 25% of the trials. Participants were not told about this probability manipulation.

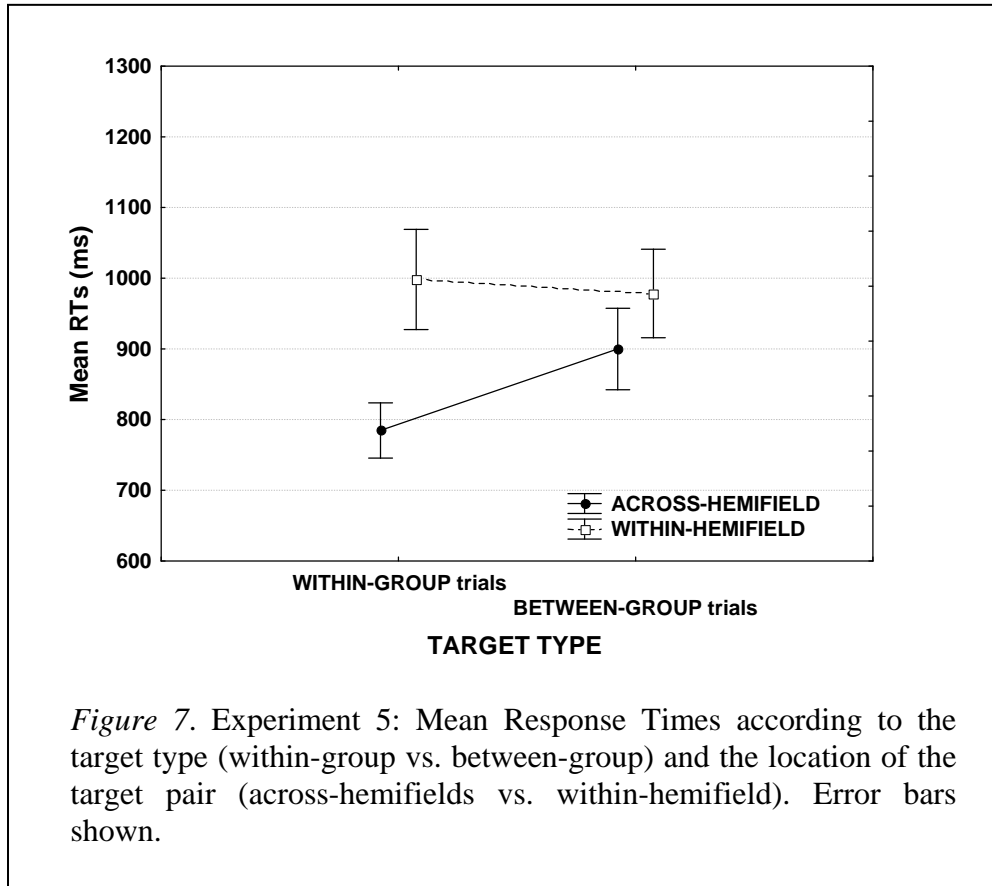
Each subject was tested both for the right hemifield (within-hemifield targets located in the right hemifield) and the left hemifield (within-hemifield targets located in the left hemifield) in separate blocks of trials, and the order of the blocks was counterbalanced across participants. There were 160 trials per block, preceded by at least 30 practice trials. The procedure was otherwise identical to the one described in Experiment 1.

The data analysis was conducted in the same manner as in Experiment 1, except that the ANOVA was performed with the location of the target pair (across-hemifields vs. within-hemifield) and the type of target pair (within-group vs. between-group) as within-participants factors. The overall error rate was 1.5 %. There was no speed-accuracy trade-off. If any, effects on errors showed the same trends as RTS, but no effect was significant ($F_s < 2.9$). There was no difference according to the hemifield of presentation ($F_s < 1$), and data was pooled over the diamond's location.

Results and discussion

The location effect varied according to the target type (location x target type interaction, $F(1, 11) = 6.2$; $p < .05$; Figure 7). There was an advantage of 78 ms for unconnected targets located across hemifields compared to within the same hemifield, which only tended toward significance ($F(1, 11) = 3.9$; $p = .07$). This advantage reached 214 ms in the case of connected targets ($F(1, 11) = 23.6$; $p < .001$). Accordingly in the across-hemifields

location, there was an advantage of 115 ms for connected over unconnected targets ($F(1, 11) = 8.8; p < .05$). In contrast, performance in the within-hemifield location did not differ according to the target type (difference of 20 ms, $F < 1$).



Biasing attention towards the across-hemifields location was successful in erasing the global cost associated with this position, even in the case of between-group targets. However, the effect of spatial attention was much larger for within-group than for between-group targets. Given the strength of the advantage provided by biasing spatial attention toward the centre relative to the hemifield, it is rather remarkable that in case of between-group targets, this advantage does not reach significance. This contrasts with the effects of the connector form manipulation in Experiment 4. In Experiment 4, the possibility to re-group between-group figures in the case of stimuli with an angle of 0° between adjacent connectors, had led to an equalization of performance between within-group and between-group trials. This was not the case here. When compared to the benefit observed for within-group targets,

it suggests that the cost for the across-hemifields presentation is not really erased, with a remaining cost for between-group targets relative to within-group pairs in centered position. Regarding within-group targets, the results indicate that spatial attention increased the benefit of linking elements across the midline. This also indicates that good performance for within-group targets across- and within-hemifields in Experiments 3-5 was not due to a floor effect, since observers did even better here in the across-hemifields location.

GENERAL DISCUSSION

Throughout the experiments, observers consistently experienced difficulties when searching for a pair of identical figures located across hemifields when they were not automatically bound together. The role of the presentation across hemifields was confirmed in Experiment 2, showing a reduction of the difficulties when the whole stimulus was presented in one hemifield. On the other hand, connecting targets across hemifields allowed the cost associated with the across-hemifields location to be reduced (Experiment 3, within-group trials). In Experiment 4 the cost observed for between-group trials, i.e. unconnected figures, was also reduced by the manipulation of grouping cues to facilitate the binding of between-group figures. Unlike the manipulation of grouping factors, attention directed towards either type of targets, i.e. within-group or between-group, did not affect the across-hemifields cost (Experiments 3 and 4). Finally, attention directed towards the vertical meridian once again allowed the across-hemifields cost for between-group targets to be reduced, although this was not sufficient to improve performance as much as for within-group targets (Experiment 5). In fact, the benefit of spatial attention only approached significance in the case of between-group trials. All in all, it seems that within-group and between-group targets were not sensitive to the same extent to experimental manipulations, especially in case of across-hemifields presentation. However, we will first discuss the across-hemifields cost itself,

which was unusually large.

In the across-hemifields location figures were far enough from one another to ensure that they were initially processed within different cerebral hemispheres. The rationale was that information had to be exchanged from one hemisphere to the other so that a comparison and a decision could be made about whether the figures were identical or not. Time-savings were expected when the target pair appeared within a given hemifield, since the comparison process occurs within the same hemisphere. Yet even if behavioral estimates of inter-hemispheric transfer time found in the literature vary, they are still lower on the whole than the cost observed here in our across-hemifields condition (Clarke & Zaidel, 1989; Fendrich, Hutsler, & Gazzaniga, 2004; Weber et al., 2005). The use of heterogeneous stimulus eccentricities in the literature may be one explanation for this difference (see Hoptman & Davidson, 1994 for a review). Also, inter-hemispheric transfer time is usually estimated with detection paradigms involving less elaborate processing than the present form discrimination task. Even earlier studies based on form discrimination tasks, in which the cost of inter-hemispheric transfer was measured as close to 25 ms (Egeth & Epstein, 1972; Weissman & Banich, 2000), differ from our own on a number of points. First, there were usually fewer stimuli than in the present study and stimuli involved letters. Second, the presentation duration was no more than 200 ms, making it difficult to perform verification processes which might have been involved in our paradigm, and thereby slowing performance. As can be seen from our own results, the extent of the inter-hemispheric cost varies somewhat between participants. It was particularly high in participants who were never involved in experimental psychology investigations. These are participants who can be expected to be more involved in verification processes in the across-hemifields location, thereby implying repetitive transfer of information across hemispheres. This would be especially the case in our paradigm, where stimuli stayed on the screen until the subject responded. Whatever

the explanation for the very high cost observed in the across-hemifields presentation, our paradigm provides a way of discriminating between the effects of top-down control and grouping factors on hemispheric transfer time when the task requires participants to discriminate different figures.

When processing two figures displayed in the two hemifields, grouping figures via a connector reduced the across-hemifields cost (Experiment 3). This replicates data obtained with patients with visual extinction, whose ability consciously to detect and identify an object in their contra-lesional hemifield when simultaneously presented with an object in the ipsilesional hemifield, is impaired. It has repeatedly been shown that the use of grouping cues, and among those the presence of connectors linking objects displayed in the two hemifields, improves the detection and identification of contralateral stimuli in these patients (Boutsen & Humphreys, 2000; Brooks, Wong, & Robertson, 2005; Gilchrist, Humphreys, & Riddoch, 1996; Humphreys, 1998; Pavlovskaya, Sagi, Soroker, & Ring, 1997). Connectors thus appear to be a powerful and direct way of compensating for difficulties experienced with objects located in different hemifields. The consistency of our results with the literature also suggests that the across-hemifields cost is not resulting from the configuration of our stimuli. This reinforces the results of Experiment 2 showing that the same configuration does not lead to a significant cost when the whole stimulus is displayed in the same hemifield.

However, since we contrasted within-group and between-group figures, with an across-hemifields cost in the latter case only (Experiment 3), there was an alternative explanation for the advantage of connecting targets across hemifields. It might be argued that connectors had a distractor effect on the ability to consider between-group, i.e. unconnected elements, because they were acting as exogenous cues. Experiment 4 was especially important in this respect, in that it allowed us to rule out this hypothesis. Facilitating the linkage of between-group (unconnected) figures, showed that the inter-hemispheric transfer cost could be

reduced, even when figures were not physically linked (in the case of between-group figures that could be re-grouped through orthogonal completion).

In Experiment 4, the across-hemifields cost was equalized for within-group and between-group targets. All in all, the mere presence of visible information around the midline cannot explain the whole results. However, a role of such information, modal or amodal, cannot be excluded. Two alternative explanations are indeed provided in the literature to explain the impact of such grouping cues in brain-lesioned patients. The first posits that it is the grouping itself which enables patients with extinction to report two figures instead of one. This is consistent with the object-based attention theory, which predicts a cost for comparing two elements from different objects, compared with two elements from the same object (Beck & Palmer, 2002; Prinzmetal 1981; Duncan 1984; Baylis & Driver 1992; Palmer & Beck, 2007). In this particular case, it could be that connectors allow two elements to be grouped into a single object. The alternative, possibly not exclusive explanation is that the physical presence of information on the midline activates the exchange of information between the two hemispheres. The present study does not allow a distinction to be made between explanations in terms of object grouping or enhanced inter-hemispheric exchange triggered by the presence of information in the midline. When connectors were manipulated to facilitate the grouping of unconnected figures (Experiment 4), the fact that connectors were parallel may have produced orthogonal contour completion (Giersch & Caparos, 2005; Giersch & Fahle, 2002; Leshner & Mingolla, 1993; von der Heydt & Peterhans, 1989). Even though such completion is not consciously visible, the possibility that it is enough to activate neurons coding information around the midline cannot be ruled out (Brooks, Wong, & Robertson, 2005).

Whatever the exact nature of the link that leads to reduced inter-hemispheric cost, the fact that it proved to be efficient in the present paradigm allows to check whether or not of the

same coding is implied for top-down and bottom-up grouping. Indeed, our question was whether links between unconnected (between-group) targets could arise with attention manipulations, through the creation of a direct link between objects that belong initially to different perceptual groups. The relationship between each element of a within-group pair is obvious, insofar as they are physically related in pairs by virtue of bottom-up cues. However in the case of between-group targets, the relationship between each element is constrained only by the task, i.e. by top-down processes. Although Beck and Palmer (2002) observed no significant effect of attention conditions when considering between-group trials in isolation, the present study allows to evidence a significant effect, at least when enough participants are included (N=18 in Experiment 2), and when they are new to experimental psychology testing (as already noted, Beck and Palmer (2002) showed the top-down influence to be reduced by training). A performance improvement was indeed observed for between-group targets when they were prioritized, i.e. when they were the majority as compared to when they were mixed in equal proportion with within-group targets. This even led to a significant advantage for between-group relative to within-group trials, in case of intra-hemispheric presentation (Experiment 3). It would thus seem that pairs of figures can be mentally isolated even when constitutive elements of these pairs are unconnected. This is consistent with results observed previously with a similar task (Giersch & Rhein, 2008). In sum, the results suggest participants can efficiently re-group unconnected figures when prompted to do so.

Our main question was whether or not within-group and between-group pairs are related the same way, whatever the route taken to yield grouping. We explored this question by comparing the effects of attention on the inter-hemispheric cost in case of within-group and between-group targets. Despite the fact that between-group pairs prioritization appeared to successfully facilitate the binding of between-group figures, it was unsuccessful in making up

for the across-hemifields cost. In Experiment 3 in particular, participants were faster in between-group trials when they were in majority, relative to the reference block. Such attention focalization had no effect, however, on the cost observed when unconnected figures were each displayed in a different hemifield. This dissociation between successful top-down prioritization and a persistent across-hemifields cost was confirmed in subsequent experiments, and held even though the participants number was increased from 12 to 18 in both Experiments 3 and 4. This means that subjects were successfully biased toward pairs of between-group figures, and thus established some kind of link between unconnected figures, but that this link was not enough to reduce the across-hemifield cost, in contrast to the link relating figures in case of within-group trials. It seems thus that the output resulting from the coding of each type of grouping differ, as shown by the differential interhemifield cost in each case. Besides, spatial attention biased towards the across-hemifields location helped to improve performance for both connected and unconnected targets, but benefited connected targets far more. It was in fact remarkable that given the powerful effect of spatial attention, the advantage provided by this manipulation only approached significance in case of between-group trials. In contrast to Experiment 4, the effect of across-hemifield presentation was not equalized for within-group and between-group trials. This suggests that automatic re-grouping of between-group figures through orthogonal completion was more efficient than spatial attention to catch up for the cost resulting from presentation of between-group figures across hemifields. All in all, this suggests that the mechanisms involved in the selection of between-group figures do not include the creation of a link similar to the one occurring in case of bottom-up grouping. This does not mean that it is impossible, in case of unconnected elements, to establish links similar to those occurring in case of bottom-up grouping. But it does mean that some of the links established through top-down processes, as occurred in the present experiments, are not equivalent to links established through bottom-

up processes.

So, what are the possible mechanisms underlying the differential selection of within-group pairs and between-group pairs across hemifields? In the case of within-group pairs, it is likely that the selection of connected elements occurs early, given that information, including grouping cues, is retinotopically represented in visual cortices. In the case of between-group targets, it was expected that the route of grouping would be different, insofar as such grouping is required only transiently in a given context and may not be valid in another (e.g. the current task), unlike the relationships defined by grouping cues. A similar account has already been used in the case of the Multiple Object Tracking paradigm, which requires tracking several moving targets simultaneously among moving distractors (Pylyshyn & Storm, 1988). More specifically, Yantis (1992) proposed that two mechanisms are involved during visual tracking, the binding of elements according to perceptual grouping laws, and the “maintenance of the virtual object during tracking”, which would be driven by the “subjects’ ability to dynamically update an internal representation of the element configuration”. Accordingly, he observed that participants were able to track visual elements simultaneously even when grouping or segmentation cues were not provided, suggesting a top-down goal-directed mechanism of selection. From a neuro-functional perspective, mentally re-grouping unrelated elements may involve specific feed-back connections from frontal areas, as suggested by various studies in which contextual information had to be integrated to perform the perceptual tasks optimally (Duncan, 2001; Rodriguez et al., 1999; Singer, 2003; Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). What our experiments show in addition is that there is not only different grouping routes, but also that these groupings do not yield the same output. Here grouping cues allowed for easy selection of within-group elements, with presumably minimal top-down needs (e.g. Bundesen, 1990). In contrast, it seems that top-down mechanisms had to be heavily mobilized to allow for the simultaneous selection of

elements of unconnected target pairs, so that their identities could be compared. The fact that this did not reduce the across-hemifields cost is an indication that the transient link created between elements of unconnected pairs is not conveyed by and does not induce a facilitated exchange of information between hemispheres. On the contrary, it is as if selecting the two elements of a between-group pair went through an indirect pathway, allowing the two figures to be selected simultaneously, yet independently. The mental re-grouping thus achieved is therefore not equivalent to automatic grouping mechanisms. It does not allow direct neural links to be created between neurons coding separate information, as might have been hypothesized in isomorphic views of binding, whereby the mental link created between unconnected figures would have had a neural equivalent.

Given the substantial cost sometimes associated with the across-hemifields location, one might wonder about the repercussions of such selection mechanisms in everyday life. In real life situations, exploring a visual scene implies that eye movements are not constrained. In addition, exploration is guided by objects rather than non-objects, first because the former convey more information than the latter and, second, because intentions are likely to be directed towards objects themselves (e.g. taking a cup). The advantage of perceptual grouping may also largely compensate for anatomical constraints (e.g. inter-hemispheric transfer, distributed activity of the brain functions), as seen in the present experiments. However, everyday situations sometimes require new links to be created between elements part of different groups. For example, when first learning to touch-type, transient associations have to be created between separate keys, i.e. a top-down grouping has to be created between elements not automatically grouped, to form a representation of the word to be typed. This involves navigating from one line of the keyboard to another to dissociate each key from the line to which it belongs, i.e. navigating from one group to another and dissociating each element from the group to which it belongs. These associations differ qualitatively from the

ones that automatically group some keys of the keyboard: 'qsd fgh' are 6 adjacent keys from the same line of my (French) keyboard but do not mean anything. Of course, an exogenous relationship may also be congruent with a meaningful one: 'azerty' designates 6 adjacent keys from the same line of my keyboard, but it also designates my type of keyboard.

To conclude, new associations of unrelated elements can be formed and used, independently of automatic grouping processes. However, mental re-grouping not only seems to involve more indirect pathways than automatic grouping, but also yields to different outputs and thus representations. The present data thus suggest that automatically bound elements do not qualitatively involve the same selection mechanisms as unrelated elements. Further experiments are needed to investigate how exactly these mechanisms are implemented in the brain so that we experience a coherent perception of the world, instead of a split vision of our environment.

Acknowledgements

This research has been supported by INSERM, the University Hospital and the Medicine Faculty of Strasbourg, and the Region Alsace.

We would like to thank Stephen E. Palmer for his comments and advices on a former version of the paper.

REFERENCES

- Andreassi, J. L., Okamura, H., & Stern, M. (1975). Hemispheric asymmetries in the visual cortical evoked potential as a function of stimulus location. *Psychophysiology*, *12*, 541-546.
- Ban, H., Yamamoto, H., Fukunaga, M., Nakagoshi, A., Umeda, M., Tanaka, C., et al. (2006). Toward a common circle: interhemispheric contextual modulation in human early visual areas. *The Journal of Neuroscience*, *26*, 8804-9.
- Baylis, G. C., & Driver, J. (1992). Visual parsing and response competition: the effect of grouping factors. *Perception & Psychophysics*, *51*, 145-162.
- Beck, D. M., & Palmer, S. E. (2002). Top-down influences on perceptual grouping. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *28*, 1071-1084.
- Boutsen, L., & Humphreys, G. W. (2000). Axis-based grouping reduces visual extinction. *Neuropsychologia*, *38*, 896-905.
- Brooks, J. L., Wong, Y., & Robertson, L. C. (2005). Crossing the midline: reducing attentional deficits via interhemispheric interactions. *Neuropsychologia*, *43*, 572-82.
- Bundesen, C. (1990). A theory of visual attention. *Psychological Review*, *97*, 523-547.
- Clarke, J. M., & Zaidel, E. (1989). Simple reaction times to lateralized light flashes.

Varieties of interhemispheric communication routes. *Brain*, 112, 849-870.

Duncan, J. (1984). Selective attention and the organization of visual information. *Journal of Experimental Psychology: General*, 113, 501-517.

Duncan, J. (2001). An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 820-829.

Egeth, H., & Epstein, J. (1972). Differential specialization of the cerebral hemispheres for the perception of sameness and difference. *Perception and Psychophysics*, 12, 218-220.

Engel, A., Konig, P., Kreiter, A., & Singer, W. (1991). Interhemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. *Science*, 252, 1177-1179.

Fendrich, R., Hutsler, J. J., & Gazzaniga, M. S. (2004). Visual and tactile interhemispheric transfer compared with the method of Poffenberger. *Experimental Brain Research*, 158, 67-74.

Forster, B., & Corballis, M. C. (1998). Interhemispheric transmission times in the presence and absence of the forebrain commissures: effects of luminance and equiluminance. *Neuropsychologia*, 36, 925-934.

Giersch, A., & Caparos, S. (2005). Focused attention is not enough to activate discontinuities in lines, but scrutiny is. *Consciousness and Cognition*, 14, 613-632.

Giersch, A., & Fahle, M. (2002). Modulations of the processing of line discontinuities under selective attention conditions? *Perception & Psychophysics*, *64*, 67-88.

Giersch, A., & Rhein, V. (2008). Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *117*, 132-142.

Gilchrist I. D., Humphreys G. W., & Riddoch M.J. (1996). Grouping and Extinction: evidence for low-level modulation of visual selection. *Cognitive Neuropsychology*, *13*, 1223-1249.

Haynes, J., Tregellas, J., & Rees, G. (2005). Attentional integration between anatomically distinct stimulus representations in early visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*, 14925-14930.

Hoffman, D. D., & Richards, W. (1984). Parts of recognition. *Cognition*, *18*, 65-96.

Hoptman, M. J., & Davidson, R. J. (1994). How and why do the two cerebral hemispheres interact? *Psychological Bulletin*, *116*, 195-219.

Humphreys, G. W. (1998). Neural representation of objects in space: a dual coding account. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *353*, 1341-1351.

Iacoboni, M., & Zaidel, E. (2004). Interhemispheric visuo-motor integration in humans: the role of the superior parietal cortex. *Neuropsychologia*, *42*, 419-425.

Kellman, P. J., & Shipley, T. F. (1991). A theory of visual interpolation in object perception. *Cognitive Psychology*, *23*, 141-221.

Lamote, C., & Wagemans, J. (1999). Rapid integration of contour fragments: from simple filling-in to parts-based shape description. *Visual Cognition*, *6*, 345-361.

Ledlow, A., Swanson, J. M., & Kinsbourne, M. (1978). Differences in reaction times and average evoked potentials as a function of direct and indirect neural pathways. *Annals of Neurology*, *3*, 525-530.

Lesher, G. W., & Mingolla, E. (1993). The role of edges and line-ends in illusory contour formation. *Vision research*, *33*, 2253-2270.

Nowak, L. G., Munk, M. H., Nelson, J. I., James, A. C., & Bullier, J. (1995). Structural basis of cortical synchronization. I. Three types of interhemispheric coupling. *Journal of neurophysiology*, *74*, 2379-2400.

Palmer, S., & Rock, I. (1994). Rethinking perceptual organization: The role of uniform connectedness. *Psychonomic Bulletin and Review*, *1*, 29-29.

Palmer, S. E., & Beck, D. M. (2007). The repetition discrimination task: an objective method for studying perceptual grouping. *Perception & Psychophysics*, *69*, 68-78.

Pavlovskaya, M., Sagi, D., Soroker, N., & Ring, H. (1997). Visual extinction and cortical connectivity in human vision. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 6, 159-62.

Peterson, M. A., & Salvagio, E. (2008). Inhibitory competition in figure-ground perception: context and convexity. *Journal of Vision*, 8, 4.1-13.

Prinzmetal, W. (1981). Principles of feature integration in visual perception. *Perception & Psychophysics*, 30, 330-340.

Pylyshyn, Z. W., & Storm, R. W. (1988). Tracking multiple independent targets: evidence for a parallel tracking mechanism. *Spatial Vision*, 3, 179-197.

Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J. P., Martinerie, J., Renault, B., & Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, 397, 430-433.

Singer, W. (2003). Synchronization, Binding and Expectancy. In M.A. Arbib (Eds.), *The handbook of brain theory and neural networks* (pp. 1136-1143), Second Edition. Cambridge, MA: The MIT Press.

Tallon-Baudry, C., & Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3, 151-162.

Tardif, E., & Clarke, S. (2002). Commissural connections of human superior colliculus. *Neuroscience*, 111, 363-372.

Van Assche, M., Gos, P., & Giersch, A. (2008). Perceptual organization across hemispheres. In *Object Perception, Attention, and Memory (OPAM) 2008 Conference Report 16th Annual Meeting, Chicago, IL, USA* (Vol. 16, p. 1135).

Von der Heydt, R., & Peterhans, E. (1989). Mechanisms of contour perception in monkey visual cortex. I. Lines of pattern discontinuity. *Journal of Neuroscience*, *9*, 1731-1748.

Weber, B., Treyer, V., Oberholzer, N., Jaermann, T., Boesiger, P., Brugger, P., et al. (2005). Attention and interhemispheric transfer: a behavioral and fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*, 113-23.

Weissman, D. H., & Banich, M. T. (2000). The cerebral hemispheres cooperate to perform complex but not simple tasks. *Neuropsychology*, *14*, 41-59.

Westerhausen, R., Kreuder, F., Woerner, W., Huster, R. J., Smit, C. M., Schweiger, E., et al. (2006). Interhemispheric transfer time and structural properties of the corpus callosum. *Neuroscience Letters*, *409*, 140-145.

Westheimer, G. (2003). Meridional anisotropy in visual processing: implications for the neural site of the oblique effect. *Vision Research*, *43*, 2281-2289.

Yantis, S. (1992). Multielement visual tracking: attention and perceptual organization. *Cognitive Psychology*, *24*, 295-340.

Rappel des résultats principaux de l'Etude 2 et définition des objectifs de l'Etude 3

La construction des représentations relatives aux régions intra-groupe et inter-groupe reposent sur des circuits cérébraux différents. Les premières sont en effet issues d'un groupement automatique alors que les secondes proviennent d'un groupement de type contrôlé. Les représentations sont-elles pour autant qualitativement différentes ? Cette deuxième étude a été élaborée dans le but de répondre à cette question.

Dans un premier temps, nous avons manipulé le mode de traitement des cibles en utilisant le coût de transfert inter-hémisphérique. Nous avons contrôlé la localisation des paires cibles en les présentant dans le même hémichamp ou dans deux hémichamps différents. Conformément à nos attentes, nous avons observé un coût de transfert inter-hémisphérique dans le cas des figures localisées dans deux hémichamps différents. Ce coût était totalement rattrapé pour des paires cibles intra-groupe, mais pas des paires inter-groupe. Ces résultats suggèrent que les représentations issues des deux types de groupement sont bien qualitativement différentes. Des manipulations attentionnelles complémentaires ont visé à tester dans quelle mesure le coût inter-hémisphérique conséquent observé pour les paires inter-groupe pouvait être réduit. Trois résultats principaux ont été observés :

1. L'attention centrée sur les paires inter-groupe n'a eu aucun effet sur ce coût, même si cette manipulation a permis de faciliter efficacement la sélection des paires inter-groupe.

2. L'attention spatiale a permis d'effacer le coût inter-hémisphérique pour les paires cibles inter-groupe, mais cet effet était encore plus notable pour les paires cibles intra-groupe.
3. Seule une manipulation de la forme des connecteurs a permis de faciliter sélectivement le re-groupement des cibles inter-groupe, et d'effacer le coût inter-hémisphérique.

Etant donné la robustesse du coût inter-hémisphérique pour les cibles inter-groupe, nous avons conclu que les représentations des deux types de paires étaient bien qualitativement différentes. Ceci suggère que l'intégrité d'une représentation globale d'une scène visuelle repose à la fois sur l'intégrité et l'intégration cohérente de représentations de nature différente. Qu'en est-il chez les patients schizophrènes ?

Notre première étude a suggéré un déficit sélectif dans la construction des représentations inter-groupe chez les patients. Une explication possible est celle d'un déficit de mobilisation des processus contrôlés. Ce déficit empêcherait les patients de re-grouper des éléments, notamment quand ces éléments appartiennent à des groupes différents. En conséquence, l'étude 3 a été motivée par les objectifs suivants :

1. Un premier objectif a été d'étudier les bases neurales sous-tendant le groupement des cibles inter-groupe par une étude en IRMf. Nous avons jusqu'ici supposé que ce type de groupement était dépendant des circuits contrôlés. Nous avons donc formulé la prédiction que le traitement des cibles inter-groupe met en jeu un réseau attentionnel endogène supplémentaire par rapport au traitement des cibles intra-groupe.
2. Un deuxième objectif a été de tester dans quel mesure les patients pouvaient re-grouper les figures inter-groupe à partir du moment où ils étaient incités à en former

une représentation. Si une telle incitation est efficace, l'organisation perceptive chez les patients est-elle normalisée ? Ou il y a-t-il alors des effets délétères sur d'autres aspects de l'organisation perceptive, notamment sur le groupement automatique ?

3. Un troisième objectif a été de confirmer que le groupement par connecteurs était réellement préservé chez les patients, de même que la capacité à pouvoir moduler son avantage perceptif.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons repris le protocole élaboré dans l'Etude 2 et l'avons adapté à une expérience d'IRMf.

Etude 3

PRELIMINARY
DRAFT

LACK OF PERCEPTUAL COHERENCE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA:
WHAT IS MISSING?

Mitsouko van Assche,¹ Daniel Gounot,² Corinne Marrer² & Anne Giersch¹

Authors' affiliations: 1) INSERM U666, Centre Hospitalier Régional de Strasbourg, Clinique Psychiatrique, Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex France ; 2) LINC-UMR 791 CNRS-ULP, Institut de Physique Biologique, 4 rue Kirschleger, 67085 Strasbourg Cedex France.

Correspondence concerning this article should be addressed to Anne Giersch, INSERM U666, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Strasbourg, Département de Psychiatrie, Hôpital Civil, 1 Place de l'Hôpital, F-67091 Strasbourg, Cedex, France.

E-mail: Giersch@alsace.u-strasbg.fr

Phone: 00 333 88 11 64 71, Fax: 00 333 88 11 64 46.

ABSTRACT

Context: Patients have difficulty to interact with the visual environment. Deficits may regard automatic grouping, allowing to identify objects, and also re-grouping. Re-grouping allows to mentally reconstruct a visual scene by linking separate figures, e.g. focusing on a few people walking among different crowds. This reconstruction then replaces the initial perception or is integrated with it. It is still unclear whether patients can re-group information and what happens then.

Objectives: To assess grouping, re-grouping, and the integration of different groups into a coherent representation using fMRI and experimental psychology.

Design, Participants: Sixteen outpatients and normal controls had to identify a pair of identical figures presented among other figures. Identical figures were linked by a connector (within-group targets, which are grouped automatically) or not (between-group targets, which have to be re-grouped). Attention modulation of automatic grouping was tested using blocks of trials differing by the proportion of within-group and between-group targets. We used a mixed block-event design to disentangle automatic and top-down processes. The efficiency of automatic grouping was checked by using inter-hemifield presentation: connectors usually reduce the interhemispheric transfer cost.

Results: Both patients and controls correctly focalized on within-group or between-group targets according to the blocks, and connectors were as efficient in both groups in case of inter-hemified presentation. However, when patients focused on between-group pairs, they

were unusually slowed down for within-group targets. fMRI results suggest a qualitative difference between groups. Controls mobilized more endogenous attention-related areas for between-group compared to within-group targets, and areas related with the building of a spatial map. This contrasted with patients, who rather showed higher activations of conflict-related areas after focalization on within-group pairs.

Conclusions: Patients seem able to group and to re-group, but not to integrate different links in a coherent visual scene, thus preventing them from maintaining perceptual coherence.

INTRODUCTION

Patients with schizophrenia display impairments at organizing the visual environment, which likely participate to their difficulties in interacting with the outer world. However, organizing visual information involves many interacting processes, which are in majority impervious to introspection. Patients cannot report their difficulties, and insufficient knowledge regarding the mechanisms of their impairments still makes it difficult to understand their impact in every day life. Here we make use of both experimental psychology and fMRI to study how impaired visual perception mechanisms impact on the ability of the patients with schizophrenia to deal with apparently simple stimuli.

Our previous studies emphasized the role of top-down attention processes in patients,¹⁻² and suggested preserved benefit from automatic bottom-up grouping. However, some studies have suggested that even automatic grouping is impaired in patients,³⁻⁴ and both bottom-up and top-down processes might be impaired.⁵ In addition, both processes interact in complex ways.⁶⁻⁷ The present study was designed to better explore possible interactions between bottom-up and top-down processing.

Bottom-up processing entails the extraction of primitive information in primary visual cortex, like orientation or luminance. Such information is coded locally and in parallel, and must be grouped in order to recover the global form of objects. These mechanisms are considered as bottom-up processes, inasmuch they essentially involve feed-forward connexions from the primary visual areas toward the temporal and parietal areas.⁸ The exploration of the visual scenes is further facilitated by parallel processing of global and local information, in distinct anatomical pathways. Global information guides exploration and

comparison of details.⁹⁻¹¹ However, this is not always enough to navigate freely among objects in a visual scene. It is indeed often the case that two objects are compared, either to see how they match (like flowers for a bunch) or which one is the best (e.g. two fruits). Automatic processes are not enough when these objects are neither local nor global information. For example, fruits are usually arranged in piles in a shop. Fruits belonging to the same pile are automatically grouped by proximity and similarity. Each fruit can be considered as local information, whereas piles represent global information. However, when a customer wants to choose from which pile he will take fruits of the same kind (e.g. two species of tangerines), he can mentally compare two individual fruits, while keeping in mind that each fruit comes from a different pile. Although this is achieved without apparent effort, it means that two items are re-grouped (the fruits that are mentally compared) while being separated at the same time (each fruit belongs to segregated piles). This type of grouping can be expected to require control processes, and to rely on different mechanisms from bottom-up grouping.

Our own results have shown it is possible to focus selectively on re-grouped items,¹ and two strategies allow to achieve this. The attentional focus might be switched from items that are grouped automatically (the piles) to items that are re-grouped (the fruits that are mentally compared). However, each re-grouped item would be separated from the group it belongs to (the piles), implying temporary information fragmentation. Such a strategy would also mean a conflict between items grouped automatically and re-grouped items, because both type of groups would be mutually exclusive. This conflict might be attenuated by using an alternative strategy, i.e. by mentally building a hierarchical representation that integrates re-grouped items (the two fruits) with items that are grouped automatically (the piles).¹⁻² Even though this representation would not be necessary to spot information issued from automatic grouping (the piles), it would help to explore selectively re-grouped items without losing information

regarding the relationship between those items and their immediate environment (the fruits vs. the piles they belong to). Previous results suggested that controls indeed build such a hierarchical representation¹⁻² (see also¹²).

Visual organization impairments in patients might thus be related to several types of disorders: automatic grouping, mental re-grouping, and/or the building of a hierarchical representation. Automatic grouping has been reported to be weakened in patients with schizophrenia,³⁻⁴ and disordered bottom-up processes have been related with decreased activation in occipital cortex.¹³ Here we explored automatic grouping by means of a task requiring to discriminate two identical targets among a series of figures. The two targets were automatically grouped by a connector (within-group targets) or were separated and belonged to different groups (between-group targets). The benefit provided by automatic grouping is reflected in the performance advantage for within-group as compared to between-group targets.¹⁴ fMRI was expected to indicate whether or not within-group targets would yield as much activation in patients and controls. Furthermore, the efficiency of grouping by connectors was explored by distinguishing intra-hemifield vs. inter-hemifield presentation. Comparing two targets displayed in different hemifields, and thus processed in different hemispheres, yields to a significant inter-hemispheric transfer cost.¹⁵⁻¹⁶ This cost is even larger when the two targets belong to different groups, but is reduced to none when they are related by a connector.¹⁶ Weakened processing of the connectors should maintain the inter-hemispheric cost in case of within-group targets, and this all the more that inter-hemispheric transfer has been described to be disturbed in patients.¹⁷⁻¹⁸

A second possibility, however, is that patients are impaired at mentally re-grouping items.¹⁻² Like in previous studies, we manipulated the proportion of within-group and between-group targets. When between-group targets are the majority, subjects are incited to prioritize between-group pairs. This was impaired in patients in previous studies, suggesting

difficulty at re-grouping. It is not known, however, if patients would re-group items when incited more strongly. Here this incitation was strengthened by forcing subjects to fixate the central fixation point during the task, i.e. by impeding the possibility to visually sweep the stimulus, thus forcing the subjects to mentally plan the exploration of the stimulus.¹⁹⁻²⁰ Top-down processes were expected to be more involved in case of between-group than within-group targets, yielding activation of areas involved in endogenous attention. Planning to explore such pairs is indeed more demanding if it involves the building of a hierarchical representation integrating re-grouped items with groups issued from automatic grouping. This representation is not necessarily required for within-group targets, which can be detected on the basis of automatic grouping processes, but preserves the access to those targets in all cases. In contrast if no hierarchical representation is built, the need to switch between within-group and between-group pairs should mobilize top-down control together with conflict monitoring, and efficient focusing on one type of pair may lead to a large performance cost for the other pair type.

MATERIALS AND METHODS

Participants. 16 outpatients responding to the DSM IV criteria for schizophrenia took part in this study. The diagnosis was based on a semi-structured interview (the *Mini International Neuropsychiatric Interview*) and established by a senior psychiatrist of the University Psychiatry Department. They were matched with 16 healthy subjects (**Table 1**). Subjects had normal or corrected-to-normal visual acuity, and were right-handed according to the Edinburgh inventory.²¹ Subjects had no history of neurological disorder, generalized anaesthesia within the past 3 months, drug abuse or benzodiazepines medication. All participants gave written informed consent prior the beginning of the study, consistently with the recommendations of the Declaration of Helsinki. This project was approved by the local ethics committee.

Demographic and clinical data	Patients	Controls
Gender (M/F)	12/4	12/4
Age (mean \pm SD)	31.8 \pm 6	31.3 \pm 6.3
Years of education (mean \pm SD)	12.5 \pm 2.6	12.8 \pm 1.9
Age at onset (mean \pm SD)	23.5 \pm 4.8	
Disease duration (mean \pm SD)	8.5 \pm 5.5	
Number of hospitalizations (mean \pm SD)	1.7 \pm 1.7	
Medication (typical/atypical/ atypical+antiparkinsonian/no medication)	3/11/1/1	
Chlorpromazine equivalent dose of medication (mean \pm SD)	259 \pm 164	
PANSS (mean \pm SD)		
Total	76.2 \pm 21	
Positive	17.4 \pm 4.9	
Negative	20.3 \pm 6.4	
General	38.4 \pm 12.2	

Table 1. Demographic and clinical data.

Stimuli and Task. Each display contained 6 figures ($0.5^\circ \times 0.5^\circ$ of visual angle each). Circles and squares were positioned along a virtual circle (diameter = 6.8°) centred on

the central fixation point. Circles and squares were displayed in spatial alternation except for two figures, the target pair, which were identical. The task was to decide whether the two targets were two circles or two squares and to press on a right or left response key accordingly. One of the figures on the horizontal meridian was a diamond. This was necessary to ensure that each experimental condition was equally represented and that only two adjacent figures were identical. Three solid connectors linked figures by pairs (**Figure 1**). Thus, the target pair could be part of the same perceptual group (within-group pair) or between two perceptual groups (between-group pair).

		Type of target pair	
		Within-group target pair	Between-group target pair
Presentation of target pair	Inter-hemifield	<p>A</p>	<p>C</p>
	Intra-hemifield	<p>B</p>	<p>D</p>

Figure 1. Sample of the stimuli used in the experiment. Circles and squares were displayed in spatial alternation except for two figures, the target pair, which were identical. The task was to decide whether the targets were two circles or two squares and to press on a right or left response key respectively. Grouping by connectors was introduced to automatically link figures by pairs. Consequently, the targets belonged to the same perceptual group (within-group target pair) and were presented across hemifields (A) or within the same hemifield (B). Alternatively, the targets belonged to different perceptual groups (between-group target pair) and were presented across hemifields (C) or within the same hemifield (D). One figure was a diamond, which was always at the same location (horizontal meridian). This ensured that each experimental condition was equally represented and that only two adjacent figures were identical. Subjects were instructed to keep fixating the central point. Accurate fixation was checked by eye-tracking (dotted lines are for illustration purpose).

Experimental design. Experimental factors were the type of target pair (within-group, between-group), type of blocks (between-group induction, within-group induction, test block after between-group induction, test block after within-group induction) and target pair presentation (intra-hemifield, inter-hemifield; **Figure 2**). The experiment had a factorial block-event design and was run two times. Each run comprised four blocks of trials: two induction blocks (block design) and two test blocks (event-related design). In the induction blocks, the proportion of the target type was biased towards a majority of between-group trials

(75% vs. 25% within-group targets) or within-group target trials (75% vs. 25% of between-group targets), in order to incite subjects to prioritize between-group or within-group pairs respectively. Each induction block was followed by a test block containing an equal proportion of within-group and between-group targets. Thus test blocks differed only by the preceding induction block, and allowed to assess the consequences of prioritization independently from trials type per se.

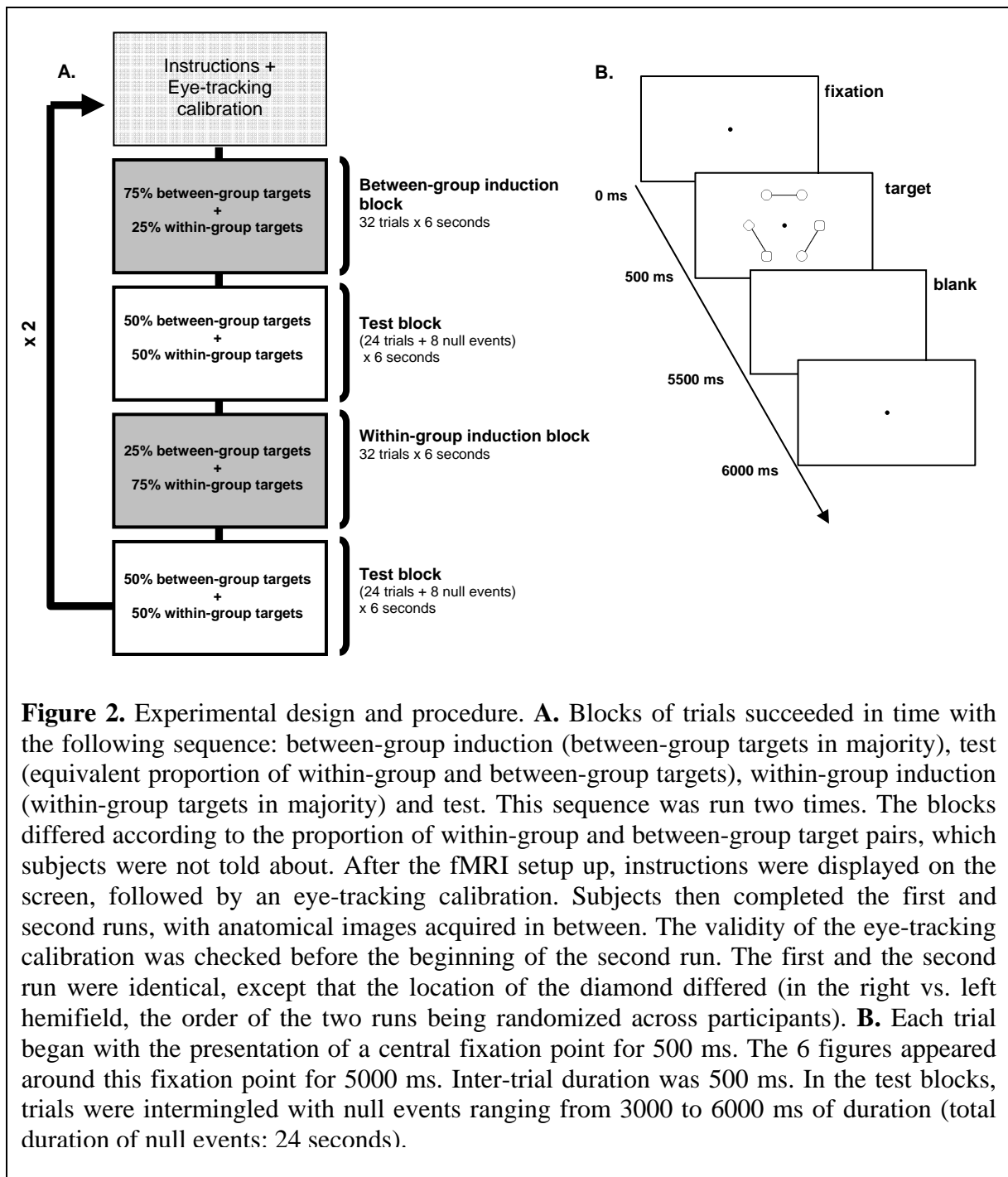


Figure 2. Experimental design and procedure. **A.** Blocks of trials succeeded in time with the following sequence: between-group induction (between-group targets in majority), test (equivalent proportion of within-group and between-group targets), within-group induction (within-group targets in majority) and test. This sequence was run two times. The blocks differed according to the proportion of within-group and between-group target pairs, which subjects were not told about. After the fMRI setup up, instructions were displayed on the screen, followed by an eye-tracking calibration. Subjects then completed the first and second runs, with anatomical images acquired in between. The validity of the eye-tracking calibration was checked before the beginning of the second run. The first and the second run were identical, except that the location of the diamond differed (in the right vs. left hemifield, the order of the two runs being randomized across participants). **B.** Each trial began with the presentation of a central fixation point for 500 ms. The 6 figures appeared around this fixation point for 5000 ms. Inter-trial duration was 500 ms. In the test blocks, trials were intermingled with null events ranging from 3000 to 6000 ms of duration (total duration of null events: 24 seconds).

Procedure. The procedure is illustrated in **Figure 2**. The scheduling of the events (timing and event types) was optimized with the OptSeq2 freeware (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/optseq/>).

Eye-tracker. Eye position was recorded throughout the experiment to check constant fixation of the central point (ASL monocular infrared eye-tracker; sampling rate: 50 Hz).

fMRI data acquisition. Images were acquired using a 2T S200 Bruker MRI (Bruker Medical GMBH, Ettlingen, Germany). Functional data were obtained using an interleaved ascending echo planar pulse sequence (plane = AC/PC, TR = 2.67 seconds, TE = 43 milliseconds, 32 slices covering the whole brain, 4-mm in-plane resolution, flip angle = 90°, FOV = 256 mm, gridding = 64², 4-mm slice thickness). We obtained 2 x 288 volumes preceded by three dummy scans for steady state of T1 partial saturation effect.

fMRI data preprocessing and analysis. We used SPM5 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience) for data pre-processing and statistical inferences.²² Volumes were submitted to a timing correction (temporal resampling relative to the first slice), realigned relative to the first slice, spatially normalized to a canonical EPI template (resampled to 2 mm isotropic voxels) and spatially smoothed with an 8 mm FWHM Gaussian kernel. Individual models were made on the basis of volumes treated as temporally correlated time series and modelled by convolving a canonical hemodynamic response function with a series of rectangular functions marking the onset of each experimental condition. Each model included 16 experimental conditions (4 blocks x 2 target types x 2 target presentations) and 6 motion regressors. Only correct responses were considered for analysis (error rates: 6% in patients; 2% in controls). Contrasts were computed using the general linear model (*t*-statistics at the voxel level) and applied to individual subjects across the entire brain. The individual activation maps derived that way were integrated into separate models for each group of participants and submitted to a second-level random effect analysis. Unless specified differently, activations are reported for $P < .05$ corrected for multiple comparisons at the cluster level, with a voxel threshold $P < .005$. Group interactions were analyzed in separate models. MNI coordinates of significant voxels were localized using MRICron (<http://www.cabiatl.com/mricro/index.html>).

Behavioural data analysis. Data were pooled across the two runs. Median RTs were derived from individual performance. ANOVAs were conducted on RTs and error rates. Trials with error were removed from the RTs analysis. Within-subject factors were the target type (within-group vs. between-group), the target presentation (inter- vs. intra-hemifield) and the blocks of trials (between-group induction, within-group induction, tests). The pathology (patients vs. controls) was a between-subjects factor.

RESULTS

Behavioural results

One control subject was discarded from analysis, due to technical problems with the response recording.

Induction blocks. There was no main effect of group: patients were only slightly slower and less accurate than controls (by 155 milliseconds and 3.3%, $F_s < 2.4$). There were, however, differences in the effects of experimental conditions across groups, as suggested by significant interactions between the group (patients vs. controls), the target type (within-group vs. between-group), the induction block (within-group induction vs. between-group induction), and the intra- vs. inter-hemifield presentation in the analysis on RTs ($F_{1,29} = 4.5$, $P < .05$), and between the group, the target type and the induction block in the analysis on percent errors ($F_{1,29} = 8.6$, $P < .01$).

There was significant variations in errors across blocks and target type in patients ($F_{1,15} = 6.2$, $P < .05$), but not in controls ($F < 1$). In patients, the advantage for within-group targets was non significantly reversed in the between-group induction block, and differed significantly from the advantage for within-group targets observed in controls (disadvantage

of 1.3% in patients $F<1$, vs. advantage of 2.5% in controls $F_{1,14}=9$, $P<.01$; group x target type x induction block: $F_{1,29}=5$, $P<.05$). In the within-group induction block in contrast, there was no difference between groups ($F_s<1$).

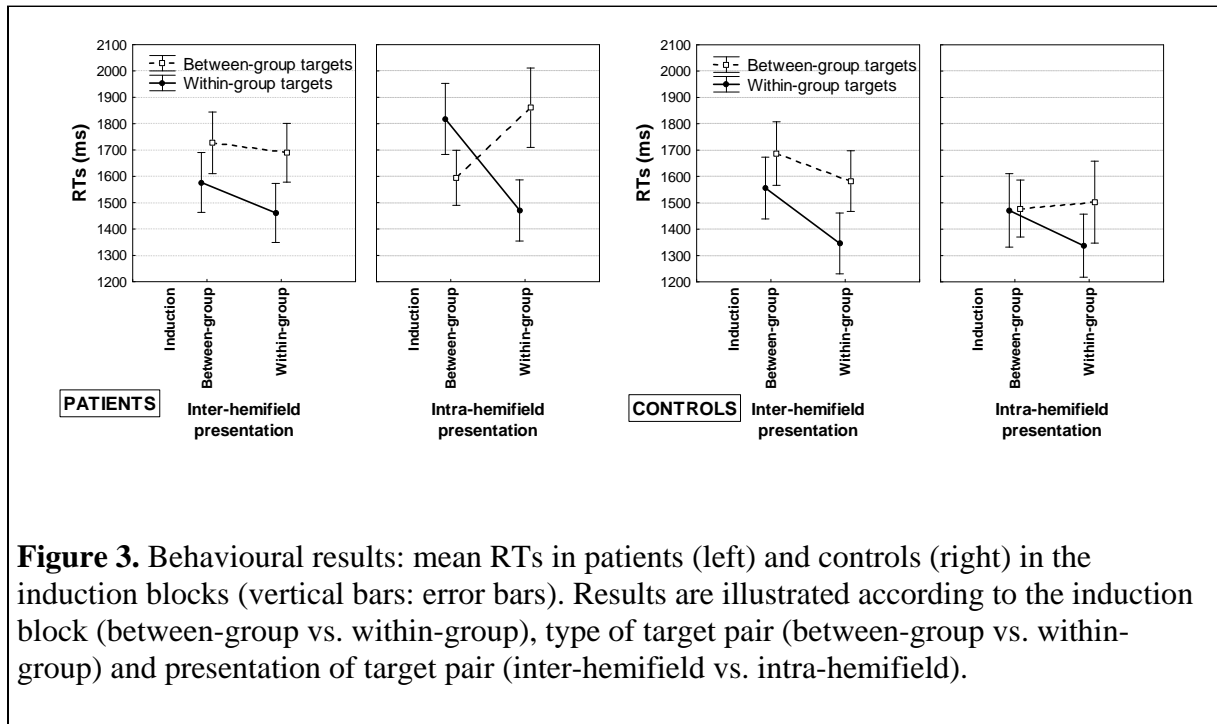
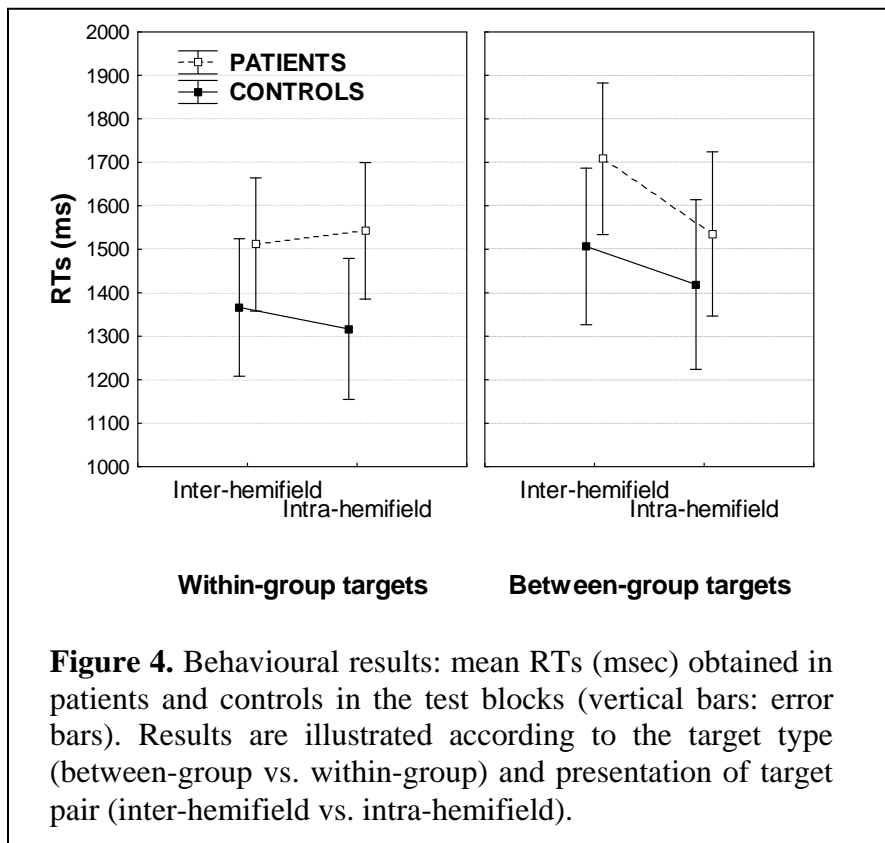


Figure 3. Behavioural results: mean RTs in patients (left) and controls (right) in the induction blocks (vertical bars: error bars). Results are illustrated according to the induction block (between-group vs. within-group), type of target pair (between-group vs. within-group) and presentation of target pair (inter-hemifield vs. intra-hemifield).

The analysis on RTs showed a similar but clearer pattern of results (**Figure 3**). The pattern of results differed between groups in case of a intra-hemifield presentation, as shown by a significant interaction between the group, target type (within-group vs. between-group) and induction block (between-group vs. within-group): $F_{1,29}=6.4$, $P<.05$. Like for errors, the benefit for within-group targets was reversed in patients with schizophrenia in the between-group induction block, and this time there was a significant advantage for between-group targets (by 224 milliseconds, $F_{1,15}=5.4$, $P<.05$). In controls the benefit for within-group targets was only nullified (advantage of 7 milliseconds for within-group targets, $F<1$). In contrast, in the within-group induction block, there was a significant advantage for within-group targets in both groups (by 390 milliseconds in patients, $F_{1,15}=10.6$, $P<.01$ and by 165 milliseconds in controls, $F_{1,14}=6.6$, $P<.05$; these effects do not differ significantly, $F_{1,29}=2.6$, *ns*).

In the case of inter-hemifield presentation, results were similar across groups, with a RT benefit for within-group as compared to between-group targets of 184 milliseconds in controls ($F_{1,14}=22.2, P<.001$) and 190 milliseconds in patients ($F_{1,15}=12.6, P<.005$).



Test blocks. Performance during test blocks was similar in the two groups ($F_s < 1$), except patients tended to make slightly more errors than controls, by 4.7%, $F_{1,29}=4.1, P=.051$. There was a global advantage for within-group as compared to between-group targets (by 108 milliseconds, $F_{1,29}=14.5, P<.001$). In addition, RTs were longer in both groups when between-group targets were displayed across rather than in the same hemifield (by 130 milliseconds, $F_{1,29}=10.7, P<.005$; **Figure 4**). In contrast, performance for within-group targets was similar whatever their location (1430 vs. 1439 milliseconds, $F < 2.7$). These results yielded a

significant interaction between the target type (within-group vs. between-group) and intra- vs. inter-hemifield presentation, $F_{1,29}=5.7$, $P<.05$.

Ocular movements. Ocular fixations remained within a window of 1.5° around the central fixation point in more than 97% of the fixations. Pupil diameter did not differ significantly between group and across conditions ($F_s<2.4$).

fMRI results

We focus on activations during test blocks, because performance did not differ across groups during test blocks and thus cannot account for differences in activation between groups. In addition, the event-design in the test blocks allows easy distinction of neural responses between within-group and between-group targets. We restricted the number of trials to avoid fatigue effects, and thus analyzed separately the effects in function of the inter vs. intra-hemifield presentation, and the effects of induction blocks.

Activations in case of inter- or intra-hemifield presentation. Detailed results are presented in **Table 2**. Data were pooled across blocks. For within-group targets, the occipital cortex (BA 17, 18, 19) was more activated in patients than in controls for both inter- and intra-hemifield presentation. For between-group targets, patients again activated the posterior areas more than controls, but only in case of intra-hemifield presentation ($P<.01$). In case of inter-hemifield presentation in contrast, a higher level of activation was found in controls than in patients, especially in the left inferior temporal gyrus ($P<.05$).

Contrast	Group activations	Region	Brodmann Area	Voxel threshold	k cluster	p cluster	MNI coordinates			z score
							x	y	z	
between-group inter-hemifield	SZ>CO	-								
	CO>SZ	L inferior temporal/middle temporal	20				-50	-38	-14	3.34
		L+R precuneus	23	0.05	3357	0.042	18	-58	30	3.06
	L middle temporal	39				-38	-48	12	2.99	
between-group intra-hemifield	SZ>CO	R superior occipital	19/18				18	-78	20	3.42
		R calcarine	17	0.01	887	0.036	14	-82	8	3.24
		R cuneus	19				12	-86	38	3.1
	CO>SZ	-								
within-group inter-hemifield	SZ>CO	R calcarine	19				30	-66	16	3.38
		R superior occipital/cuneus	19/18	0.005	474	0.084	20	-78	20	3.27
		R calcarine	18/17				18	-84	10	3.19
	CO>SZ	-								
within-group intra-hemifield	SZ>CO	R cuneus/superior occipital	19				14	-82	36	3.45
		R calcarine	17/18	0.005	679	0.026	12	-84	10	3.32
		R precuneus/cuneus	19				14	-72	42	2.73
	CO>SZ	-								

Table 2. Activated brain regions in controls compared to patients (CO>SZ) and in patients compared to controls (SZ>CO). Data are pooled across test blocks and classified according to target type (within-group, between-group) and presentation of the target pair (inter-hemifield, intra-hemifield).

Activations for within-group targets relative to between-group targets. Detailed results are presented in **Table 3**. Data were pooled across target presentations. When subtracting activation for between-group targets from activation for within-group targets, significant activations were found in patients but not in controls ($P<.001$). A subsequent decomposition of the results showed that activations were significant only after a within-group induction, and not after a between-group induction (**Figure 5**). The activated areas included the supero-medial frontal/middle cingulate junction (bilateral BA 32, 8), the posterior middle cingulate/precuneus junction (bilateral BA 23), the right insula and putamen, and the precuneus bilaterally. Activations also concerned left temporal structures comprising the superior temporal sulcus, middle temporal, inferior temporal/fusiform gyrus junction as well as the cerebellum. Among these, several areas were found to be significantly more activated

in patients than in controls, i.e. the superior medial frontal cortex, the right middle cingulate, the precuneus and the right insula.

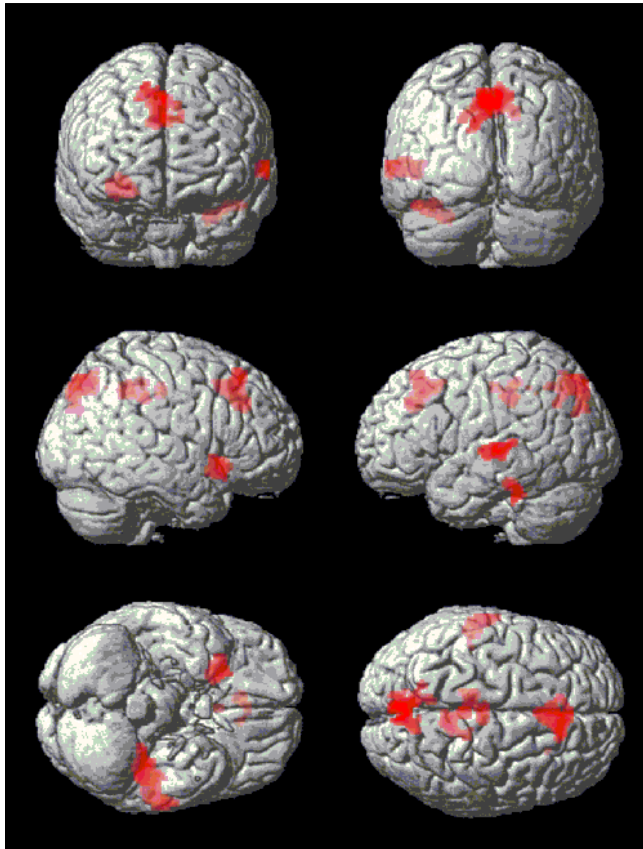


Figure 5. Activations in patients with schizophrenia for the within-group > between-group targets contrast in the test block which followed the block with a majority of within-group targets ($P < .001$). Patients did not show any activation for the same contrast in the test block which followed the block with a majority of between-group targets. Controls did not show any activation for this contrast in any test blocks.

Contrast	Group activations	Region	Brodmann Area	Voxel threshold	k cluster	p cluster	MNI coordinates			z score
							x	y	z	
within-group > between-group targets after a within-group induction	SZ	R middle cingulate*/superior-medial frontal*	32	0.001	509	0	6	26	40	4.37
		R superior frontal*	8				14	30	54	3.51
	SZ>CO	L superior-medial frontal/middle cingulate	32	0.001	417	0	-8	30	34	3.4
		L+R middle cingulate	23				-10	-32	36	4.07
	R precuneus*		23	0.001	251	0.005	0	-36	48	3.93
			48				8	-46	44	3.87
	R putamen/R insula*		48	0.001	251	0.005	24	12	-12	4.04
			48				26	20	-8	3.97
	L+R precuneus		7	0.001	550	0	36	16	-10	3.81
			7				4	-76	50	4.02
	L inferior temporal		20	0.001	160	0.042	-6	-74	50	3.96
			20				-8	-70	42	3.71
	L fusiform gyrus		20	0.001	160	0.042	-44	-36	-24	4
			20				-38	-30	-22	3.86
cerebellum		37	0.001	160	0.042	-26	-36	-30	3.67	
		37				-26	-36	-30	3.67	
L superior temporal sulcus		22	0.001	262	0.004	-62	-22	4	3.96	
		21				-50	-28	0	3.88	
		22				-66	-18	-2	3.54	
	CO	-								
within-group targets: effect of within-group induction > effect of between-group induction	SZ	L cuneus/calcarine/superior occipital	19/18	0.01	3022	0	-12	-82	18	4.13
		L lingual	37/19				-22	-50	-6	3.59
	*SZ>CO	L calcarine	19/18	0.01	778	0.019	-26	-78	6	3.46
		R middle temporal/temporal pole*	21				56	4	-20	3.81
	R temporal pole*		38/20	0.01	778	0.019	40	18	-30	3.73
		R inferior frontal operculum	48/44				60	16	8	3.71
	CO	-								

Table 3. Activated brain regions related to the within-group induction in controls (CO) and patients (SZ). Data are pooled across the type of presentation of the target pair.

Effect of the within-group induction. Detailed results are presented in **Table 3**. Effects of within-group induction were evaluated by subtracting activation elicited by within-group targets after between-group induction from the same activation after within-group induction. Patients displayed more activation in the associative occipito-parietal areas bilaterally (BA 18, 19, 37), the right middle temporal pole/middle temporal gyrus junction (BA 38/21) and the opercular inferior frontal gyrus (BA 48/44; $P < .01$). Among those, the left temporo-occipital region (temporal pole, middle temporal gyrus, lingual gyrus; BA 21, 37, 19; $P < .001$) was found to be significantly more activated in patients than in controls. No significant cluster was found in controls. Neither controls nor patients presented effects for the inverse contrast (within-group targets : between-group induction block > within-group induction block).

Contrast	Group activations	Region	Brodmann Area	Voxel threshold	k cluster	p cluster	MNI coordinates			z score	
							x	y	z		
	SZ	-									
between-group > within-group targets	CO	R precentral/	44/6	0.005	1448	0	52	12	40	4.52	
		R inferior frontal operculum	46/9				40	22	42	4.26	
		R middle frontal	45/44/46				44	30	40	4.04	
		R supramarginal/	40/2	0.005	2354	0	44	-38	42	4.19	
		R inferior parietal/angular	7/40 /19				30	-58	38	4.14	
		R middle occipital	19				46	-80	8	4.03	
		L middle occipital	19	0.005	735	0	-34	-86	16	4.19	
		L superior occipital	19				-24	-74	34	3.58	
			19				-28	-74	18	3.35	
	CO>SZ	R supramarginal/ inferior parietal		40	0.005	1808	0	42	-36	42	4.24
			R superior parietal/ superior occipital	7				22	-60	50	3.69
			R middle occipital/angular	7/40				30	-58	36	3.44
		R middle frontal/precentral		46/44/9	0.005	1802	0	36	18	42	4.09
			9/6	48				12	48	3.83	
			9/6	36				12	52	3.74	
L+R superior-medial frontal/ pre-sma			8	0.005	552	0.025	6	30	48	4.04	
			9/8				-4	40	46	3.16	
			6				6	10	58	3.08	
R superior temporal sulcus			22/21	0.005	688	0.008	66	-20	-4	3.69	
	R inferior temporal	37	56				-66	-12	3.33		
	R inferior occipital/ inferior temporal/ fusiform	19/37	48				-68	-14	3.25		
SZ>CO	-										

Table 4. Activated brain regions for between-group target pairs relative to within-group target pairs in controls (CO) and patients (SZ). Data are pooled across the type of presentation of the target pair.

Activations for between-group targets relative to within-group targets. Detailed results are presented in **Table 4**. The between-group>within-group targets subtraction showed a large network of brain areas in controls, but none in patients. Controls recruited the middle frontal gyrus (BA 46/9; BA 46/45), the right precentral/opercular part of the inferior frontal gyrus junction (BA 44/6), together with parieto-occipital structures including right supramarginal gyrus and inferior parietal lobule (BA 7), the right angular gyrus and superior occipital gyrus (BA 7/40) and bilateral associative areas (BA 19). Although less clear, similar activations were found after within-group or between-group induction (see **Table 5**). Moreover, a large part of these activations were found to be significantly larger than in patients, especially in the right precentral and middle frontal gyrus (BA 46/44; BA 9/6), the right parieto-occipital region (supramarginal gyrus, inferior parietal lobule, superior occipital

gyrus, angular gyrus; BA 40, 7) and the right associative area (BA 19). Activations in the frontal areas were larger in patients than in controls even when considering only those occurring after a between-group induction. This is of importance as these activations cannot be due to activations elicited by within-group targets in patients, which occurred after a within-group but not a between-group induction.

Contrast	Group activations	Region	Brodmann Area	Voxel threshold	k cluster	p cluster	MNI coordinates			z score	
							x	y	z		
between-group > within-group targets after a between-group induction	SZ	-									
	CO	R middle frontal*/	44/9				48	18	38	3.88	
	CO>SZ	R inferior frontal operculum+triangle*	48	0.005	1032	0	44	22	26	3.72	
		R precentral	6/44				50	4	32	3.59	
			R middle occipital	19			38	-86	24	3.71	
				18	0.005	343	0.068	34	-90	10	3.26
				19			32	-78	8	3.20	
			L inferior parietal	7/40			-32	-52	50	4.84	
			L superior parietal	7/5	0.005	464	0.016	-22	-56	58	4.67
				40			-32	-46	42	4.17	
between-group > within-group after a within-group induction	SZ	-									
	CO	R middle occipital	19/7				32	-62	32	3.52	
		R precuneus	7	0.01	626	0.041	14	-56	46	3.39	
		R superior occipital/angular	7				30	-66	44	2.86	
between-group targets: effect of between-group induction > effect of within-group induction	SZ	R sma	6/4				10	-18	64	4.31	
		L paracentral lobule/sma	6/4	0.01	848	0.019	-6	-14	68	3.51	
		R superior frontal/precentral	6				20	-12	80	2.84	
	CO	R sma	6/4				10	-18	64	4.31	
		L+R orbito-frontal	11	0.05	22633	0	-16	16	-18	3.98	
			11				16	22	-16	3.80	
	CO	cerebellum/ R lingual gyrus	30	0.005	392	0.066	0	-44	-6	4.15	
							10	-36	-4	3.75	
		L parahippocampal/hippocampus	28/36				-24	-4	-28	3.44	
		Thalamus		0.05	8010	0	4	6	4	3.42	
		Putamen				22	10	-12	3.39		

Table 5. Activated brain regions related to the between-group induction in controls (CO) and patients (SZ). Data are pooled across the type of presentation of the target pair.

Effect of the between-group induction. Detailed results are presented in **Table 5**. Different regions were activated in the two groups when considering the activation elicited by between-group trials after a between-group induction minus the same activation after within-group induction. Controls displayed a trend towards more activation in a region comprising

the cerebellum and the right lingual gyrus (BA 30). Lowering the voxel threshold to .05 led to additional activations in the left hippocampus and parahippocampal region, and the thalamus. Patients displayed significant activations in a cluster including the precentral sulcus region (BA 6), the supplementary motor area (BA 6/4), and the paracentral lobule bilaterally (BA 6/4; $P < .01$). Lowering the voxel threshold to .05 revealed additional activations in the orbito-frontal area bilaterally (BA 11). Neither controls nor patients presented effects for the inverse contrast (within-group induction > between-group induction).

DISCUSSION

The behavioural results show the usual advantage for within-group targets as compared to between-group targets that signs the advantage provided by automatic grouping. The advantage for within-group targets was modulated by manipulating the proportion of within-group and between-group trials, replicating earlier findings and confirming flexibility in perceptual grouping.¹⁴ Patients were also able to improve performance for between-group targets when those were more frequent, which had not been the case in previous studies.¹⁻² This suggests that patients are able to re-group items when forced to by the task, at least in case of intra-hemifield presentation. However, this was accompanied by a reversal of the advantage for within-group targets, suggesting that the re-grouping of between-group targets leads patients to lose the forms derived from automatic grouping. The question is whether this fragility in automatic grouping is related to re-grouping or whether it reflects a more general weakness in grouping by connectors.

Weakened grouping by connectors should have reduced the performance advantage provided by automatic grouping across all conditions. The amplitude of the reversed advantage for between-group targets in patients shows that the experiment is sensitive enough

to reveal fragile automatic grouping. However, when patients did not prioritize between-group pairs, they displayed a preserved benefit for within-group as compared to between-group targets. If any, the advantage for within-group targets was rather larger in patients than in controls when the prioritization concerned within-group pairs. Moreover, the grouping by connectors allowed a reduction of the inter-hemispheric transfer cost as efficiently in patients and controls. Finally, fMRI showed deficient activation in patients in case of between-group but not within-group targets. There was a difference in activation between patients and controls regarding within-group targets, but the level of activation was higher in patients, and did not occur in relation with their behavioural disturbance. In sum, weak grouping by connectors appears to come about specifically as a result of focalization on between-group pairs rather than as a result of a genuine impairment in automatic grouping.

In fact, our fMRI results suggest that performance in patients and controls relies not only on quantitative but also on qualitatively different processing. For between-group relative to within-group targets, controls mobilized a larger network of brain areas than patients. This network includes areas typically associated with endogenous attention, i.e. the right prefrontal cortex and posterior parietal cortex.²³⁻²⁶ This confirms that controls mobilize controlled processes specifically for between-group targets. Activations are additionally observed in areas known to be involved in the processing of form, like visual association areas. The inferior parietal lobule is thought to be involved in memory-linked orienting,²⁷ and the left inferior temporal gyrus, activated in case of inter-hemifield presentation, is involved in associative decision tasks regarding object recognition.²⁸ There is no such activation in patients. It is only when between-group targets are considered separately that a higher level of activation is observed in patients than in controls, this only in case of intra-hemifield presentation and mainly in posterior visual areas. This activation is not very different from the one observed for within-group targets in patients, but cannot be explained by patients

confusing the two types of targets. As emphasized, the preserved advantage for within-group targets and the efficiency of the connectors on the inter-hemispheric transfer cost shows that patients do differentiate within-group and between-group targets.

It is the fMRI activation related specifically with prioritization that provides insight on the type of processing mobilized by the subjects. Prioritization of between-group pairs elicits the activation of different regions in patients and controls: controls activate the cerebellum, the lingual gyrus, and possibly the thalamus and the parahippocampal gyrus, whereas patients activate mainly motor and parietal areas, i.e. the supplementary motor, the precentral areas, and the paracentral lobule. Interestingly, these networks have been described to be involved in respectively allocentric and egocentric spatial processing.²⁹⁻³¹ Allocentric processing usually refers to the coding of the spatial relationships between different objects, whereas egocentric processing refers to the coding of objects relative to oneself. Controls would mobilize processes involved in ‘allocentric’ navigation, i.e. the building of a mental spatial map. This map may include the complex relationships between within-group and between-group pairs, consistent with the hypothesis that controls make use of a hierarchical representation to explore between-group pairs. The processing of between-group targets would still be slow, as it involves time-consuming top-down processes, unlike the detection of within-group targets, which does not require the use of a hierarchical representation. In contrast, patients would explore the stimulus with an egocentric-like strategy, meaning they might learn how to move their attentional window according to local physical properties of the stimulus, instead of building an integrated representation of the stimulus. Patients process within-group targets faster in the majority of the cases because they still benefit from bottom-up processes. However, focusing on one type of pair would be at the expense of the other, thus inducing a conflict between within-group and between-group regions, and in extreme cases, a loss of information. It follows that conflict is larger for within-group targets in patients than in

controls, explaining why within-group targets elicit more activation in patients than in controls. It also explains the larger activations for within-group than between-group targets following a block with a majority of within-group targets. After such a block, subjects have to re-focus on between-group pairs, since there is again an equal proportion of within-group and between-group targets. The focus on a within-group pair, reinforced after the block with a majority of within-group trials, would conflict with the need to re-focus on between-group pairs. The activation of the cingulate area, coupled with the right insula is consistent with the idea that patients are facing a conflict.³²⁻³³

A limit of the study is related to the fact that nearly all patients were treated, although with relatively mild doses. Visual organization has been shown to be impaired in non-treated patients,³⁴ no correlation was found in the present work, and benzodiazepine-treated patients were excluded from this study, knowing that they may affect visual organization.³⁵ However, further work is warranted to study more closely the effect of treatment.

CONCLUSION

The reversal of the advantage for within-group targets observed in patients with schizophrenia is a phenomenon that is never observed in trained healthy subjects. It means an impairment of basic grouping principles that affect the ability to recognize objects in the environment. We propose that controls avoid this caveat by mobilizing top-down processes and building a representation including information about hierarchical spatial relationships between items, whereas patients would have to rely on alternative strategies, and to switch between different targets in an exclusive way. Depending on the task demands, this would lead either to renounce to focus on separate items in a selective way,¹⁻² or to loose basic grouping principles (the present study). For patients, mentally jumping from one information

group to another would thus entail the risk of information fragmentation, consistent with clinical descriptions.³⁴

This research was financed by the French National Institute for Health and Medical Research (INSERM) and the Centre Hospitalier Régional Universitaire of Strasbourg (PHRC-HUSn°3456).

REFERENCES

1. Giersch A, Rhein V. Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 2008;117(1):132-142.
2. van Assche M, Giersch A. Visual Organization Processes in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19703942> [Accessed March 26, 2010].
3. Kéri S, Kelemen O, Benedek G. Attentional modulation of perceptual organisation in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry.* 2009;14:77-86.
4. Kurylo DD, Pasternak R, Silipo G, Javitt DC, Butler PD. Perceptual organization by proximity and similarity in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;95(1-3):205-214.
5. Silverstein SM, Berten S, Essex B, et al. An fMRI examination of visual integration in schizophrenia. *J. Integr. Neurosci.* 2009;8(2):175-202.
6. Bullier J. Integrated model of visual processing. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 2001;36(2-3):96-107.
7. Grossberg S. Towards a unified theory of neocortex: laminar cortical circuits for vision and cognition. *Prog. Brain Res.* 2007;165:79-104.
8. Desimone R, Ungerleider LG. Neural mechanisms of visual processing in monkeys. *Handbook of neuropsychology.* 1989;2:267-299.
9. Angelucci A, Levitt JB, Walton EJS, et al. Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *J. Neurosci.* 2002;22(19):8633-8646.
10. Nassi JJ, Callaway EM. Parallel processing strategies of the primate visual system. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10(5):360-372.

11. Peyrin C, Michel CM, Schwartz S, et al. The Neural Substrates and Timing of Top-Down Processes during Coarse-to-Fine Categorization of Visual Scenes: A Combined fMRI and ERP Study. *J Cogn Neurosci*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20044901> [Accessed March 26, 2010].
12. Fiser J, Aslin RN. Unsupervised statistical learning of higher-order spatial structures from visual scenes. *Psychol Sci*. 2011;12(6):499-504.
13. Green MF, Lee J, Cohen MS, et al. Functional Neuroanatomy of Visual Masking Deficits in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(12):1295-1303.
14. Beck DM, Palmer SE. Top-down influences on perceptual grouping. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2002;28(5):1071-84.
15. Bergert S. Do our brain hemispheres exchange some stimulus aspects better than others? *Neuropsychologia*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20153761> [Accessed March 26, 2010].
16. Van Assche M, Gos P, Giersch A. Perceptual organization across hemispheres. In: *Object Perception, Attention, and Memory (OPAM) 2008 Conference Report 16th Annual Meeting, Chicago, IL, USA*. Vol 16.; 2008:1135.
17. David AS. Schizophrenia and the corpus callosum: developmental, structural and functional relationships. *Behav. Brain Res*. 1994;64(1-2):203-211.
18. Walterfang M, Yung A, Wood AG, et al. Corpus callosum shape alterations in individuals prior to the onset of psychosis. *Schizophr. Res*. 2008;103(1-3):1-10.
19. Herrington TM, Assad JA. Temporal sequence of attentional modulation in the lateral intraparietal area and middle temporal area during rapid covert shifts of attention. *J. Neurosci*. 2010;30(9):3287-3296.

20. Moore T, Armstrong KM, Fallah M. Visuomotor origins of covert spatial attention. *Neuron*. 2003;40(4):671-683.
21. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9(1):97-113.
22. Friston KJ, Frith CD, Turner R, Frackowiak RS. Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage*. 1995;2(2):157-165.
23. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2002;3(3):201-215.
24. Driver J, Vuilleumier P. Perceptual awareness and its loss in unilateral neglect and extinction. *Cognition*. 2001;79(1-2):39-88.
25. Kastner S, Ungerleider LG. The neural basis of biased competition in human visual cortex. *Neuropsychologia*. 2001;39(12):1263-1276.
26. Yantis S, Serences JT. Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control. *Current Opinion in Neurobiology*. 2003;13(2):187-193.
27. O'Connor AR, Han S, Dobbins IG. The inferior parietal lobule and recognition memory: expectancy violation or successful retrieval? *J. Neurosci*. 2010;30(8):2924-2934.
28. Kellenbach ML, Hovius M, Patterson K. A pet study of visual and semantic knowledge about objects. *Cortex*. 2005;41(2):121-132.
29. Galati G, Lobel E, Vallar G, et al. The neural basis of egocentric and allocentric coding of space in humans: a functional magnetic resonance study. *Exp Brain Res*. 2000;133(2):156-164.

30. Galati G, Pelle G, Berthoz A, Committeri G. Multiple reference frames used by the human brain for spatial perception and memory. *Exp Brain Res*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20186405> [Accessed March 26, 2010].
31. Jordan K, Schadow J, Wuestenberg T, Heinze H, Jäncke L. Different cortical activations for subjects using allocentric or egocentric strategies in a virtual navigation task. *Neuroreport*. 2004;15(1):135-140.
32. Eckert MA, Menon V, Walczak A, et al. At the heart of the ventral attention system: the right anterior insula. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(8):2530-2541.
33. Taylor KS, Seminowicz DA, Davis KD. Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(9):2731-2745.
34. Shakow D. Some psychological features of schizophrenia. *Feelings and emotions*. New York: McGraw-Hill. 1950:283-290.
35. Giersch A, Vidailhet P. Dissociation between perceptual processing and priming in long-term lorazepam users. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2006;9(6):695-704.

Discussion

1. Résumé des résultats principaux

1.1. Etude 1

L'objectif de l'Etude 1 a été de tester l'intégrité des processus de groupement de l'information chez des patients schizophrènes, ainsi que sa modulation en fonction de son contexte de présentation. Nous avons manipulé le groupement en introduisant des connecteurs qui liaient automatiquement les figures par paires. Les sujets devaient identifier une paire cible, qui pouvait appartenir à un même groupe perceptif (paires intra-groupe : groupement automatique) ou se situer entre deux groupes perceptifs (paires inter-groupe : groupement contrôlé). Il est classiquement plus facile d'identifier les cibles intra-groupe qu'entre-groupe. Toutefois, même l'organisation automatique de l'information par les connecteurs se traduit par un ralentissement des temps de réponse par rapport à une condition neutre sans connecteur.

Les patients présentaient le même profil de performances que les témoins dans le cas de cibles intra-groupe. Ce résultat a confirmé un groupement automatique préservé chez les patients. En revanche, ils ont montré une atteinte sélective lorsqu'il s'agissait de former des groupes perceptifs de façon contrôlée. Ceci s'est traduit dans cette condition par une amélioration paradoxale des performances chez les patients, par rapport à la condition neutre sans connecteur.

La modulation du groupement perceptif a été explorée en présentant les cibles dans des blocs contextuellement différents. Ces blocs se distinguaient par la proportion relative du

nombre de paires cibles intra-groupe ou inter-groupe. Nous avons distingué deux types de modulations attentionnelles :

1. une modulation basée sur l'allocation de l'attention en fonction de la proportion relative de chaque type de cible au sein du bloc expérimental. Nous donnerons le nom de « stratégie » à cette allocation, même si elle ne repose pas nécessairement sur des mécanismes conscients.
2. une modulation dépendante de la nature de la paire cible pour deux essais successifs donnés, assimilable à un effet d'« amorçage ».

Les modulations attentionnelles observées chez les témoins étaient bien le reflet d'une allocation « stratégique » de l'attention. Chez les patients, cette capacité était préservée dans le cas des paires intra-groupe mais pas inter-groupe. Dans le cas des paires inter-groupe, les modulations reposaient sur des effets d'« amorçage ». Nous avons conclu à un déficit sélectif dans la construction du groupement contrôlé chez les patients, menant à l'impossibilité de moduler le focus attentionnel sur les paires inter-groupe. Nous nous sommes alors demandé qu'elle était la nature de la représentation inter-groupe, et en quoi elle différait de la représentation intra-groupe.

1.2. Etude 2

Le groupement automatique et contrôlé empruntent des voies différentes mais pourraient, ou non, donner lieu à des représentations similaires. L'objectif de l'Etude 2 a été de mieux comprendre la nature du codage de la représentation inter-groupe chez le volontaire sain, en la comparant à celle de la représentation intra-groupe. Nous avons tiré parti de l'architecture du cerveau, bâti en deux hémisphères. Les deux cibles étaient

présentées dans deux hémichamps différents ou dans le même hémichamp, pour forcer un mode de traitement inter-hémisphérique ou intra-hémisphérique respectivement. En l'absence de connecteur, nous avons effectivement observé un coût pour rechercher les cibles quand celles-ci étaient localisées dans deux hémichamps plutôt que dans le même hémichamp. La question était de savoir si le coût d'un traitement inter-hémisphérique pouvait être réduit pour les paires intra-groupe, et si cela était aussi le cas pour les paires inter-groupe. Un codage similaire des deux types de représentation implique un effet similaire sur le coût inter-hémisphérique. Si les paires inter-groupe et intra-groupe sont codées de façon qualitativement différente, les conséquences sur le coût inter-hémisphérique pourraient différer.

Le coût d'une présentation inter-hémichamp a seulement été rattrapé lorsque les cibles étaient automatiquement groupées par un connecteur.

De plus, nous avons testé l'impact de manipulations attentionnelles sur les deux types de paires cibles. Une série d'expériences a généré les résultats suivants :

1. Le coût inter-hémisphérique n'est pas rattrapé par une manipulation visant à focaliser sélectivement l'attention sur les régions inter-groupe, alors même que l'analyse des modulations attentionnelles montre que les sujets focalisaient réellement sur ces régions. En d'autres termes, la manipulation attentionnelle est efficace, mais pas sur le coût inter-hémisphérique.
2. Ce coût est réduit par une manipulation visant à focaliser sélectivement l'attention spatiale sur la région médiane du stimulus, qui comportait les figures dans deux hémichamps. Cependant ce bénéfice n'est pas aussi important pour les paires inter-groupe que pour les paires intra-groupe.

Ainsi dans le cas d'un groupement contrôlé, le coût d'une présentation inter-hémisphérique restait important même quand les modulations attentionnelles incitaient à former une représentation inter-groupe. Nous avons conclu que le codage des représentations intra- et inter-groupe différait sur le plan cérébral. Si les items reliés par un connecteur sont susceptibles de donner lieu à une représentation unique intégrée, il est possible que dans le cas des paires inter-groupe, les deux éléments restent codés de façon indépendante, et ne soient liés que par des processus descendants contrôlés.

1.3. Etude 3

Nous avons précédemment émis l'hypothèse que le traitement des cibles inter-groupe reposait sur un groupement de type contrôlé. Le premier objectif a été de confirmer cette hypothèse par une étude en IRMf. Nous avons formulé la prédiction que si tel était le cas, un réseau attentionnel endogène devait être associé au traitement des paires inter-groupe. Notre deuxième intention a été de tester si les patients présentaient réellement une difficulté à associer des figures inter-groupe, plutôt qu'une difficulté à traiter le groupement automatique comme certains auteurs le proposent.

En conséquence, nous avons testé l'impact 1) d'une présentation intra- ou inter-hémichamp, 2) du groupement par connecteurs et 3) de facteurs attentionnels sur les performances d'identification d'une paire de figures cible.

Sur le plan comportemental, les résultats principaux étaient les suivants :

1. Comme dans l'Etude 2, nous avons observé un coût pour une présentation inter-hémichamp pour des cibles inter-groupe. Ce coût était rattrapé dans le cas des cibles intra-groupe. Ce même profil de performance a été observé chez les patients, du

moins dans les blocs où la proportion des types de cibles n'était pas biaisée et dans ceux incitant à focaliser sur les régions intra-groupe.

2. Les patients ont présenté une amélioration des performances pour les cibles inter-groupe dans le bloc où elles étaient majoritaires, par rapport aux autres blocs.
3. Néanmoins chez les patients, dans le cas d'une présentation intra-hémichamp, l'amélioration des performances pour les cibles inter-groupe était accompagnée d'un handicap significatif pour identifier les paires intra-groupe. Chez les témoins, le bénéfice du groupement a également été perdu, mais avec une simple égalisation des performances pour les cibles inter- et intra-groupe.

Sur le plan des activations cérébrales, les résultats principaux étaient les suivants :

1. La détection des cibles inter-groupe nécessite bien des processus de type contrôlé, car elle repose sur la mobilisation d'un réseau de contrôle attentionnel qui n'est pas activé pour les paires intra-groupe. Les activations observées chez les témoins appariés montrent qu'il s'agit d'un réseau fronto-pariétal droit associé à des activations occipito-pariétales.
2. Ces activations n'ont pas été observées chez les patients.
3. Au contraire, les patients ont montré plus d'activations que les témoins en ce qui concerne les cibles intra-groupe dans les régions postérieures.

Ces données suggèrent que les patients sont capables de créer une représentation des paires de figures inter-groupe, car ils améliorent leur performance pour ces cibles dans le bloc où elles sont majoritaires. Mais c'est précisément dans ce cas qu'ils ne sont plus capables de traiter les paires de figures intra-groupe. En effet, là où les témoins perdent l'avantage pour les cibles reliées, les patients présentent un avantage pour les cibles non reliées. Ceci nous a amené à conclure que les patients présentent un déficit dans la balance

entre les représentations issues du groupement automatique et celles issues du groupement contrôlé.

Avant de discuter plus en détails l'implication des ces résultats dans la schizophrénie, nous allons tenter de comprendre quelle est la nature des opérations en jeu lorsque le sujet est face à une paire cible inter-groupe.

2. Le cas de la sélection des paires inter-groupe : quel type de sélection et quelles implications pour la notion de représentation ?

En termes de sélection attentionnelle, parler de représentation des paires inter-groupe peut implicitement laisser entendre que la sélection opère sur une région spatiale unique (la région entre-groupe), délimitée à ses extrémités par deux figures appartenant à des groupes différents. Ce type de sélection attentionnelle a fait l'objet de nombreuses descriptions dans la littérature, notamment sur la base de la métaphore du « projecteur » (*'spotlight'* ; James, 1890/1950) : seules les informations illuminées par le « projecteur attentionnel » seraient sélectionnées pour un traitement approfondi, tandis que les informations restant dans l'ombre seraient négligées. Des ajustements théoriques ont mené à l'idée que ce « projecteur » est de nature unitaire et que lorsque des objets isolés doivent être simultanément sélectionnés, l'attention sélectionne également les localisations spatiales situées entre ces objets d'intérêt (Eriksen et Yeh, 1985 ; Eriksen et St James, 1986). En réalité cette interprétation rend mal compte de nos données obtenues dans l'Etude 2, lorsque les paires cibles étaient de type inter-groupe et en présentation inter-hémichamp. En effet,

nous aurions dû observer une égalisation des performances entre les présentations inter- et intra-hémichamp, ce qui n'était pas le cas.

Une alternative à la proposition d'un « projecteur » unitaire est que l'attention sélectionne uniquement les objets d'intérêts et ce de manière parallèle, de sorte que les localisations tombant entre ces objets ne sont pas sélectionnés (Awh et Pashler, 2000 ; Kramer et Hahn, 1995 ; Muller, Malinowski, Gruber et col., 2003 ; McMains et Somers, 2004, Pylyshyn et Storm, 1988). Dans nos expériences, ceci revient à sélectionner chaque figure entre-groupe, sans sélectionner les localisations spatiales intermédiaires. Cette interprétation est cette fois plus en accord avec les performances obtenues en condition inter-groupe pour une présentation inter-hémichamp.

Une dernière conception est que le focus attentionnel est unitaire, mais qu'il opère selon une stratégie d'échantillonnage sérielle et rapide de l'information, se déplaçant successivement d'un objet d'intérêt à un autre (Dubois, Hamker et VanRullen, 2009 ; Townsend, 1990 ; VanRullen, Carlson et Cavanagh, 2007). Cette interprétation n'est pas non plus contradictoire avec nos données. Une paire inter-groupe en position inter-hémichamp peut constituer le cas particulier où le déplacement du focus attentionnel est ralenti car le traitement des deux objets d'intérêt est ségrégué au niveau cortical. Cette sélection attentionnelle par échantillonnage a notamment été observée dans le cadre d'une tâche de recherche visuelle et pour des durées de présentation supérieures à 100 msec (Dubois, Hamker et VanRullen, 2009), ce qui présente certaines similitudes avec notre protocole.

Nous pouvons toutefois nous questionner sur l'équivalence des localisations intra- et inter-hémichamp, en termes de mobilisation de ressources attentionnelles. Il a en effet été montré que ces ressources sont allouées indépendamment à chaque hémichamp visuel (Alvarez et Cavanagh, 2005 ; Luck, Hylliard, Mangun et Gazzaniga, 1989). VanRullen, Carlson

et Cavanagh (2007) discutent ainsi de la possibilité que la sélection puisse être de type « parallèle » pour une présentation inter-hémichamp et de type « sérielle » pour une présentation intra-hémichamp. Si l'allocation sérielle constitue le mécanisme de groupement entre deux figures inter-groupe, ceci pourrait rendre compte de la difficulté rencontrée quand les deux figures sont présentées dans deux hémichamps différents.

Mais quelle que soit la nature exacte de la sélection des régions inter-groupe dans nos protocoles, nos résultats indiquent une spécificité de traitement des régions inter-groupe. Ceci était valable pour une présentation inter-hémichamp chez les sujets sains, lorsque les performances pour le groupement automatique étaient comparées au groupement contrôlé (Etudes 2 et 3). On peut noter aussi que la représentation inter-groupe est un mécanisme de structuration de l'image qui s'ajoute aux distinctions plus usuelles entre information locale et globale. Si des voies parallèles permettent de traiter les informations locales (chaque figure dans nos stimuli) et globales (le stimulus dans son intégralité), la possibilité de former des représentations intermédiaires, « inter-groupe », ajoute aux possibilités de hiérarchiser l'image et d'optimiser la navigation dans un environnement visuel complexe.

3. Origine du déficit de flexibilité dans l'organisation perceptive dans la schizophrénie : de l'hypothèse d'un déficit dans la création des associations entre objets ségrégués à l'hypothèse d'un trouble de l'intégration des représentations des objets ségrégués et groupés.

3.1. Rappel des arguments relatifs à chaque hypothèse

Dans l'Etude 1, nous avons émis l'hypothèse que les patients schizophrènes présentent une difficulté à former des représentations sur la base de processus contrôlés, tandis que les représentations relatives au groupement automatique sont préservées. Les arguments soutenant cette hypothèse étaient les suivants :

1. Le coût d'un groupement automatique, estimé par la différence de temps de réponse entre la condition intra-groupe et sans connecteurs, n'a pas montré de différence entre patients et témoins. Au contraire, le coût d'un groupement contrôlé, estimé par la différence de temps de réponse entre la condition inter-groupe et sans connecteurs, a révélé un temps de traitement diminué chez les patients comparé aux témoins.
2. Dans le bloc contextuel avec essais inter-groupe minoritaires, les témoins ont présenté un déclin des performances pour les cibles inter-groupe, comparé au bloc où elles étaient majoritaires. Ceci était la marque d'une inhibition sélective de l'exploration des régions inter-groupe, qui n'a pas été retrouvée chez les patients.

L'hypothèse d'un déficit global d'inhibition chez les patients a pu être écartée d'après 1) leurs données à la tâche de Stroop et 2) le fait que la modulation des performances était préservée pour les essais intra-groupe, avec notamment un ralentissement quand ces essais

étaient minoritaires. L'absence d'inhibition des régions inter-groupe pouvait donc être une conséquence d'une absence d'individualisation de ces régions.

Conformément à ces données, l'Etude 3 a indiqué une diminution globale d'activation liée aux essais inter-groupe chez les patients par rapport aux contrôles. Mais plusieurs éléments convergent vers l'idée que le déficit d'organisation perceptive reflète un problème d'intégration de différentes représentations plutôt qu'un déficit sélectif dans la création d'un nouveau groupement. Les patients étaient sensibles à l'induction d'une stratégie de focalisation attentionnelle orientée sélectivement vers les régions inter-groupe :

1. leurs données comportementales, pour les cibles inter-groupe, montrent une amélioration des performances dans le bloc où ces types de cibles sont majoritaires.
2. les données d'imagerie, pour ces mêmes essais, montrent une sensibilité à l'exposition aux blocs inducteurs de stratégies : les patients ont présenté des activations liées spécifiquement à l'induction d'une stratégie privilégiant la focalisation sur les régions inter-groupe.

Ces résultats suggèrent que les patients forment une représentation des paires inter-groupe. Cependant, les zones activées différaient de celles des témoins. Dans la condition où les cibles inter-groupe étaient les plus nombreuses, ceci a même engendré un avantage pour les essais inter-groupe par rapport à intra-groupe. L'inversion de l'avantage normalement observé pour les cibles intra-groupe sur les cibles inter-groupe est un phénomène jamais observé chez les témoins entraînés. En temps normal, focaliser préférentiellement son attention sur les cibles inter-groupe se traduit par une perte de l'avantage pour le groupement perceptif, mais jamais par un déficit par rapport aux cibles non reliées (Etude 1 ; 2, sauf expérience 3 ; Beck et Palmer, 2002).

Par conséquent, une incapacité à gérer l'équilibre entre les deux types de représentations est l'hypothèse qui rend le mieux compte des résultats. Tout se passe comme si, au niveau comportemental, les témoins pouvaient focaliser leur attention sur les paires inter-groupe tout en préservant les paires intra-groupe. Au contraire, chez les patients, la focalisation sur un type de paire exclue la focalisation sur l'autre type. En d'autres termes, les représentations intra-groupe et inter-groupe sont mutuellement exclusives, et même les représentations intra-groupe peuvent être fragilisées. Ceci peut expliquer qu'au niveau des données d'imagerie, les patients présentent des activations supplémentaires pour les cibles intra-groupe, précisément dans la mesure où elles sont fragilisées.

Un résultat majeur est que les patients sont capables de regrouper des éléments appartenant à des groupes perceptifs différents, ce qui est supposé leur permettre de créer une représentation des paires inter-groupe. Chez les patients, l'avantage relatif des cibles inter-groupe sur les cibles intra-groupe dans le bloc avec essais inter-groupe majoritaires était marqué dans l'Etude 3, mais seulement tendanciel dans l'Etude 1. Une explication est que les participants n'étaient pas obligés d'explorer les stimuli de la même manière dans les deux études. Dans l'Etude 1, l'exploration visuelle n'était pas contrainte. Il était donc possible de « scanner » successivement les paires de figures, quelle que soit leur nature. Autrement dit dans cette étude, les participants n'étaient pas forcément contraints à former une représentation spécifique aux paires inter-groupe. En revanche dans l'Etude 3, l'exploration était contrainte car les participants devaient fixer un point central en permanence. Ceci a pu forcer les participants à adopter une stratégie d'exploration menant à la création d'une carte mentale des stimuli. Nous allons discuter de cette possibilité dans la section qui suit.

3.2. Conséquences du mode d'exploration visuelle dans la construction des représentations

Les témoins construisent une représentation des paires inter-groupe tout en préservant une représentation des paires intra-groupe, quelles que soient les circonstances (tout du moins quand ils sont entraînés). Ceci ne semble pas être le cas des patients. Leurs données dans l'Etude 3 suggèrent que la construction d'une représentation des paires inter-groupe est peu compatible avec le maintien d'une représentation des paires intra-groupe. Pourtant les patients inclus dans l'étude 3 avaient bénéficié d'un entraînement préalable et avaient le plus souvent déjà participé à des études similaires. Le handicap pour les paires intra-groupe était prononcé dans l'Etude 3 mais modéré dans l'Etude 1. Il est donc possible que les patients aient appréhendé différemment les stimuli dans les deux études. Quel est alors le lien entre la stratégie d'exploration et la nature du codage de l'information ?

Les différents modes d'exploration visuelle en jeu dans les Etudes 1 et 3 appellent à une distinction classique, en termes d'attention visuelle '*overt*' (avec mouvements oculaires) et '*covert*' (sans mouvements oculaires) respectivement. D'après la théorie prémotrice de l'attention, les deux types d'attention sont interdépendantes (Rizzolatti, Riggio, Dascola et col., 2004). Il a été proposé que l'attention '*covert*' précède l'attention '*overt*' en effectuant un premier traitement de l'information au niveau du locus où la saccade est destinée, permettant un traitement plus efficient au moment même de la fixation oculaire (Findlay et Gilchrist, 2001). Des expériences montrent que les circuits cérébraux sous-tendant ces deux types d'attention sont superposables, avec la nuance que l'attention '*overt*' recrute des circuits supplémentaires impliqués dans la génération des saccades oculaires (Beauchamp, Petit, Ellmore et col., 2001). Néanmoins, ceci a été testé dans le cas d'une attention de type

réflexive, c'est-à-dire en réponse automatique aux stimulations externes. L'interdépendance de ces deux mécanismes attentionnels a notamment été remise en cause dans le cas d'une allocation attentionnelle de type volontaire, c'est-à-dire en réponse aux contraintes de la tâche (Hunt et Kingstone, 2003).

La distinction entre attention '*overt*' et '*covert*' a pu avoir des implications dans la manière dont les participants pouvaient stratégiquement appréhender nos stimuli visuels. Dans l'Etude 3, obliger les participants à adopter un mode attentionnel '*covert*' a pu rendre nécessaire la construction d'une carte cognitive intégrant les différents types de régions. En d'autres termes, ils auraient été incités à construire une carte où les différents types de paires étaient codés les uns par rapport aux autres. Ce type de représentation n'est pas sans rappeler les stratégies de navigation mentale « allocentrée ». Ce style d'exploration est classiquement opposé à la navigation de type « égocentrée », où le codage des objets est effectué de façon relative à la position de l'observateur. Nous avons suggéré que les activations différentielles entre patients et témoins pour les régions inter-groupe, après une incitation à focaliser sur ces régions, pouvaient refléter des styles de navigation mentale différents. Les témoins procéderaient selon un mode « allocentrée » tandis que les patients utiliseraient un mode « égocentré », ces derniers montrant notamment des activations liées à la programmation visuo-motrice. Parce qu'ils n'utilisaient pas la stratégie la plus adaptée, les patients ont pu rencontrer des difficultés à former une représentation cohérente intégrant à la fois les régions intra-groupe et inter-groupe.

Au fil des études, nous avons été amenés à affiner notre façon d'envisager l'étiologie des déficits d'organisation perceptive chez les patients. Nous sommes passés de l'hypothèse d'un déficit du groupement non automatique (Etude 1), à celle d'un déficit d'intégration entre représentations intra-groupe et inter-groupe (Etude 3). Mais il est possible que la

représentation sous-tendant le groupement contrôlé soit de nature qualitativement différente chez les patients et les témoins. La stratégie de navigation mentale que semble adopter les patients est difficilement compatible avec l'intégration des différents types de représentation en une « méta-représentation » unifiée. Une conséquence possible est que la représentation sous-tendant le groupement contrôlé soit en quelque sorte « désarticulée » par rapport au reste de la scène visuelle. Voyons à présent comment nos données peuvent s'articuler avec celles de la littérature.

4. Mise en perspective avec les données de la littérature sur les déficits d'organisation perceptive

Nos résultats sont en accord avec les nombreuses données de la littérature montrant un déficit d'organisation perceptive dans la schizophrénie. Ils viennent notamment renforcer l'idée que ce trouble n'est pas une conséquence d'un déficit généralisé car il peut s'exprimer par une amélioration paradoxale des performances comportementales par rapport aux sujets sains (ex : Ferman, Primeau, Delis et col., 1999 ; Giersch et Rhein, 2008 ; Place et Gilmore, 1980 ; Rabinowicz, Opler, Owen et col., 1987 ; Silverstein, Knight, Schwarzkopf et col., 1996 ; Uhlhaas, Phillips, Mitchell et col., 2006 ; Wells et Leventhal, 1984). Nous retrouvons ces troubles de l'organisation même chez des patients faiblement symptomatiques, suggérant qu'ils ne sont pas liés exclusivement aux phases aiguës de la pathologie.

4.1. Troubles de l'organisation perceptive et contrôle attentionnel

Nous observons que les troubles de l'organisation perceptive s'expriment dès que le contrôle attentionnel doit intervenir pour garantir une certaine flexibilité dans l'utilisation des informations, à la fois en fonction des données de l'environnement et des buts internes à l'observateur. Ceci est concordant avec les conclusions d'études antérieures (ex : Giersch et Rhein, 2008 ; Silverstein, Knight, Schwarzkopf et col., 1996 ; Uhlhaas et Silverstein, 2005). Les performances seraient préservées dans le cas de stimuli hautement configurés, c'est-à-dire quand le groupement est univoque (Uhlhaas et Silverstein, 2005). Nous avons effectivement observé que les patients pouvaient tirer parti du groupement par connecteurs, conformément aux données rapportant des performances préservées lorsque le groupement est univoque (ex : Chey et Holzman, 1997 ; Giersch et Rhein, 2008 ; Rabinowicz, Opler, Owen et col., 1996). Par contre nos études permettent de préciser les circonstances dans lesquelles les troubles s'expriment chez les patients, c'est-à-dire plus particulièrement lorsque des contrôles descendants sont nécessaires pour former de nouveaux types de groupements.

Les patients semblaient privilégier la représentation des paires inter-groupe ou inter-groupe de façon mutuellement exclusive. Ces variations de résultats n'étaient pas dues à des manipulations physiques mais bien aux conditions attentionnelles, car les stimuli étaient identiques tout au long de l'expérience. Ce déficit dans le maintien simultané des deux types de représentations peut-il être consécutif à une difficulté pour résoudre une compétition attentionnelle entre deux types d'information (Desimone et Duncan, 1995) ? Ceci serait en accord avec les troubles de gestion des conflits décrits chez les patients (Kerns, Cohen, MacDonald et col., 2005). Les données des témoins suggèrent que les deux types de représentation n'étaient pas en compétition, dans la mesure où les performances suggèrent

leur intégration en une carte mentale cohérente. Si conflit il y avait, le problème s'est alors seulement posé chez les patients. Un argument vient toutefois contredire cette hypothèse. Dans le bloc à majorité d'essais intra-groupe (Etude 1), les patients auraient dû avoir des difficultés à détecter les cibles inter-groupe, qui sont minoritaires dans ce bloc. Ceci n'a pas été le cas et au contraire le désavantage pour les cibles inter-groupe était plus marqué chez les témoins. En revanche, il semble possible que l'incapacité à créer une représentation intégrée des stimuli ait elle-même généré une forme de compétition attentionnelle chez les patients, du moins dans l'Etude 3. La sélection mutuellement exclusive des paires intra-groupe et inter-groupe implique un conflit permanent entre les deux types de présentation. Ceci est renforcé par la présence d'activations liées à la gestion du conflit dans les blocs où les essais intra-groupe et inter-groupe étaient équiprobables.

Nous concluons que les patients bénéficient généralement de l'avantage fourni par le groupement automatique. Cependant, ce groupement est fragilisé dans certains cas. Les troubles de l'organisation perceptive chez les patients semblent issus de leur difficulté à articuler des représentations de nature différente. Mais pour quelle raison la construction d'une représentation intégrée est-elle aussi problématique ?

4.2. Troubles de l'organisation perceptive et traitement contextuel

Certains auteurs ont proposé que les troubles visuo-perceptifs sont les manifestations d'un défaut d'intégration d'éléments contextuels spatio-temporels (Philips et Silverstein, 2003 ; Uhlhaas et Silverstein, 2005), conformément aux observations faites dans d'autres domaines cognitifs dans la schizophrénie (ex : Braver, Barch et Cohen, 1999 ; Cohen et Servan-Schreiber, 1992 ; Gray, Feldon, Rawlins, Hemsley et Smith, 1991).

Parler en termes de contexte n'est pas sans poser certains problèmes. Le contexte est une notion vague et peu spécifique. Il convient donc de préciser quels sont les différents éléments contextuels qui interviennent au sein d'une même tâche. En vision, le contexte spatial est l'influence exercée sur le codage d'un élément cible, par des éléments environnants (Gilbert, 1996). Dans nos protocoles, le contexte spatial pouvait être la présence des connecteurs. En effet les performances étaient modulées en fonction de la présence ou non de ces indices de groupement, et différaient des performances observées en l'absence de connecteurs (Etude 1). Les patients étaient toutefois sensibles à la présence d'un tel contexte spatial et nous avons conclu qu'ils traitaient les connecteurs de façon appropriée.

Nos tâches impliquaient aussi le traitement d'un contexte temporel. Un premier niveau de contexte temporel était donné par la proportion des cibles inter-groupe et intra-groupe selon trois blocs distincts d'essais. La question était de savoir si les patients allaient tenir compte de la manipulation des proportions pour améliorer leurs performances. Là encore, nos données indiquent que c'était bien le cas. Les patients ont modulé leurs performances pour les cibles reliées et ce, de manière adaptée par rapport aux blocs d'essais (Etudes 1 et 3). Ces modulations de performances étaient réellement le reflet d'une allocation stratégique de l'attention sur les figures connectées (Etude 1).

Un autre contexte temporel, cette fois à plus court terme, était donné par la succession des essais dans le temps. Les témoins, comme les patients, étaient plus rapides pour trouver un type de cible à un essai donné lorsqu'une cible de même nature était présentée à l'essai précédent (Etude 1). Lorsque la proportion des essais était biaisée en faveur des paires non reliées, les essais inter-groupe avaient plus de chance de se succéder sur plusieurs essais consécutifs. Chez les patients, certaines modulations de performance étaient sous-tendues

par la succession des essais dans le temps. Ceci suggère que la capacité des patients à bénéficier d'un contexte temporel à court terme était également préservée.

Les déficits d'organisation perceptive chez nos patients s'expliquent donc difficilement par un trouble de l'intégration d'éléments contextuels spatio-temporels. Les patients avaient bien pris en compte tous les éléments du contexte « externe », comme le traitement des connecteurs, l'enchaînement des essais dans le temps et les indications de l'expérimentateur pour optimiser leurs performances en fonction des blocs d'essais. Pour autant, cela n'a pas été suffisant pour mener à une organisation perceptive cohérente. Or, la construction d'une carte mentale intégrée ne faisait pas partie d'un contexte « externe », mais révélait plus l'existence d'une stratégie interne aux témoins. Il y aurait-il un lien entre le déficit d'intégration des différentes représentations et l'initiation d'une stratégie volontaire ?

4.3. Troubles de l'organisation perceptive et initiation d'une stratégie volontaire

Les témoins, comme les patients, étaient influencés par la répétition du type de cible sur plusieurs essais successifs. Cette influence était indépendante de l'initiation d'une stratégie volontaire, car la tâche n'impliquait aucune comparaison entre les essais. Les performances étaient également influencées par les types de blocs d'essais. Mais dans ces cas, l'expérimentateur lui-même indiquait quelle était la meilleure stratégie à adopter pour améliorer les performances (Etude 1). Cette stratégie était donc définie par un élément externe au sujet, qui était alors libre ou non de l'appliquer.

En temps normal, le sujet se place dans un certain état mental prenant en compte tous les paramètres de la tâche pour y répondre au mieux (le '*task set*'). Dans notre cas, le '*task*

set' incluait des éléments de contexte « externes » au sujet, comme les associations stimulus-réponse (appuyer sur un certain bouton s'il y a une paire de ronds, ou sur un autre pour une paire de carrés) et les indications de l'expérimentateur sur les proportions du type d'essais. Mais le '*task set*' pouvait ainsi inclure la meilleure stratégie pour optimiser sa performance, cette stratégie étant définie par le sujet lui-même. Les témoins semblent avoir initié la création d'une carte mentale articulant la représentation des paires inter-groupe avec celle des paires intra-groupe. Ceci n'était pas explicité par un quelconque élément de l'environnement, et ne faisait donc pas partie du contexte « externe ». En outre, les performances des témoins étaient identiques que les instructions fassent ou non mention de la manipulation des pourcentages d'essais intra- et inter-groupe (données préliminaires). Il n'est pas clair si la stratégie que nous évoquons ici est consciente ou non. Il est donc envisageable que les troubles de l'organisation perceptive soient, in fine, consécutifs à un trouble dans l'initiation volontaire, mais cette question reste ouverte. Quelle que soit l'origine exacte du déficit dans l'intégration des représentations issues des groupements automatique et contrôlé, nous pouvons nous demander dans quelle mesure ce déficit cognitif peut être relié aux modèles neurobiologiques sur la schizophrénie.

5. Lien avec les troubles de l'intégration

5.1. Lien avec les modèles neurobiologiques des troubles de l'intégration fonctionnelle dans la schizophrénie

Les modèles qui ont une influence grandissante dans le domaine de la schizophrénie sont ceux qui font appel à la notion d'un fonctionnement distribué du SNC. Selon ces modèles, le SNC comporte des modules spécialisés qui reposent sur des réseaux neuronaux locaux. Ces modules peuvent interagir grâce à l'intégration fonctionnelle, qui permet des échanges d'informations et un fonctionnement du SNC en réseau distribué.

Les troubles de l'intégration fonctionnelle dans la schizophrénie ont été évoqués dans le contexte des modélisations des troubles neurobiologiques, pour rendre compte de la multiplicité des déficits sur le plan cognitif.

D'après Friston (1998, 2002), les troubles de la plasticité synaptique dans la schizophrénie entraînent des déficits d'apprentissage touchant à la consolidation des informations. Ces déficits auraient des conséquences sur les capacités d'intégration fonctionnelle, c'est-à-dire sur l'efficacité des interactions entre systèmes modulaires. D'après sa conception, les autres troubles cognitifs dont la mémoire de travail et l'attention seraient secondaires au déficit initial d'apprentissage. Nos protocoles impliquaient des processus d'apprentissage à au moins trois niveaux. Dans un ordre de complexité croissante, un premier niveau était un apprentissage sensori-moteur à associer une réponse avec l'identité de la paire cible. Un deuxième était la formation d'une association sous-tendant la représentation des figures appartenant à des groupes perceptifs différents. Un dernier était la formation d'une représentation unifiant les associations automatiques et contrôlées en une image mentale cohérente. Ce dernier niveau semblait déficitaire chez nos patients. Par

conséquent, si les troubles de l'apprentissage sont caractéristiques de la schizophrénie, nos données suggèrent qu'ils ne sont pas ubiquitaires mais bien restreints à des situations particulières.

Sous l'angle de l'apprentissage, la complexité pourrait avoir été un facteur limitant la construction d'une forme de « méta-représentation » chez les patients. Ceci pourrait être lié au fait que leur construction repose sur des circuits cérébraux particulièrement distribués, signe d'une complexité élevée (Frith, 1992). Les études menées en imagerie chez le volontaire sain indiquent que certains objets de notre environnement, comme les visages, sont intégralement représentés dans des zones cérébrales bien spécifiques (ex : Kanwisher, McDermott et Chun, 1997). Or, la construction d'une méta-représentation implique l'articulation de plusieurs représentations de natures différentes. Friston (1998 ; 2002) a proposé que les troubles dans la schizophrénie ne s'exprimeraient que si l'interaction de différents modules fonctionnels est nécessaire à la tâche en cours. Aucun désordre ne s'exprimerait si un module fonctionnel est invoqué de façon isolée. Nos données ne suggèrent pas de déficit majeur dans les modules sous-tendant la représentation des paires intra-groupe, mais dans les situations où les représentations des paires intra-groupe et inter-groupe doivent être intégrées.

Un autre facteur lié à l'apprentissage pourrait être la possibilité de procéduralisation. Les apprentissages peuvent en effet se distinguer selon leur caractère procédural ou conceptuel (Andler, 1987 ; Carbonell, 1983). Les apprentissages conceptuels réfèrent à l'acquisition de concepts, sont de nature qualitative et mènent à l'élaboration d'objets cognitifs. Les apprentissages procéduraux sont des aptitudes graduellement acquises par une pratique répétée. La littérature sur les apprentissages suggère que les capacités procédurales sont généralement préservées dans la schizophrénie (Goldberg, Saint-Cyr et Weinberger, 1990 ;

Schmand, Brand et Kuipers, 1992). Cette distinction peut être pertinente dans le cadre de nos études, comme nous l'indiquent deux résultats relatifs aux paires cibles inter-groupe. Les patients semblaient plus enclins que les témoins à utiliser une navigation guidée par un acte sensori-moteur réitéré plutôt qu'à la représentation des régions en tant qu'objets cognitifs. Autrement dit, il se peut que les performances des patients reposaient sur l'opération de routines procédurales, tandis que celles des témoins reflétaient aussi un apprentissage de type conceptuel.

La dichotomie faite entre apprentissage conceptuel et procédural repose également sur la distinction entre processus conscients et non conscients respectivement. Tononi et Edelman (2000) ont proposé que la schizophrénie résulte d'un trouble de l'intégration consciente, c'est-à-dire d'un déficit d'interaction neuronale en une assemblée cohérente, entravant alors le sentiment d'unité perceptive et plus généralement cognitive. Dans quelle mesure nos tâches reposaient sur des processus conscients ou non est une question à laquelle il est difficile de répondre de façon tranchée, comme nous l'avons déjà souligné. Les effets de répétition « locale » auxquels étaient sensibles les patients seraient a priori non conscients, dans la mesure où les sujets n'ont pas eu pour consigne de comparer l'identité des cibles en fonction des essais successifs. Ils n'étaient pas non plus conscients des biais de proportions en fonction des blocs, lorsqu'ils étaient questionnés après la passation expérimentale (Etudes 2 et 3). Néanmoins, la question de savoir à quel point l'articulation de représentations de natures différentes, dans notre cas les régions inter-groupe et intra-groupe, repose sur des processus conscients reste ouverte.

5.2. Où se trouve la disconnexion ?

En l'état actuel de nos travaux, nous ne pouvons que formuler des prédictions sur le locus d'une possible disconnexion sous-tendant les anomalies d'organisation perceptive observées dans nos tâches. Les données d'imagerie obtenues chez les sujets sains montrent que l'articulation entre représentations portant sur les régions inter-groupe et intra-groupe repose sur un réseau fronto-pariéto-occipital. Si ce réseau était moins activé chez les patients, ils ont en revanche présenté des activations pariéto-occipitales parfois plus prononcées que les témoins. Au vu de ces résultats et de la littérature attribuant un rôle clé au cortex préfrontal dans les troubles observés chez les patients (Cohen et Servan-Schreiber, 1992), nous pouvons formuler l'hypothèse d'un déficit dans la coordination des activités entre région frontale et régions pariéto-occipitales. Une deuxième prédiction concerne la mobilisation d'un réseau de gestion des conflits chez les patients. Nous avons évoqué la possibilité que l'absence de représentation intégrée des paires intra- et inter-groupe entraîne des conflits plus importants que chez les contrôles. La connectivité entre l'insula et le gyrus cingulaire antérieur pourrait donc être renforcée chez les patients. Une dernière prédiction est que le circuit sous-tendant l'exploration de l'environnement selon un mode « allocentré » est altéré chez les patients, empêchant le codage relatif des types de paires, les unes par rapport aux autres. Une analyse de la connectivité fonctionnelle observée durant la tâche IRMf pourrait permettre de répondre à ces questions.

Une autre question est de savoir dans quelle mesure nos résultats peuvent s'interpréter en terme d'un déficit de transfert inter-hémisphérique. En effet, la littérature sur les anomalies de la connectivité cortico-corticale chez les patients fait état d'anomalies structurales du corps calleux, principale source d'interaction entre les deux hémisphères cérébraux (revue dans Kubicki, McCarley, Westin et col., 2007). Toutefois, ces anomalies ne

toucheraient que les zones antérieures et postérieures de la structure, épargnant ainsi sa partie médiane (Rotarska-Jagiela, Schönmeier, Oertel et col., 2008). Les données comportementales de l'Etude 3 n'ont révélé aucune différence entre patients et témoins en fonction de la localisation intra-hémisphérique ou inter-hémisphérique de la paire cible. Nos données ne permettent donc pas de conclure sur l'implication du traitement inter-hémisphérique chez les patients.

De même, nous pouvons nous demander dans quelle mesure les résultats des patients peuvent s'expliquer en termes de troubles de la voie ventrale et/ou dorsale (Delord, Ducato, Pins et col., 2006). Nos protocoles ont été élaborés dans l'optique de tester dans quelle mesure les patients étaient altérés dans l'organisation de l'information visuelle. Les données des témoins ont suggéré que dans le cas des paires non reliées, la construction d'une carte mentale intégrée de l'environnement repose sur un mode d'exploration « allocentré » (Etude 3). Norman (2002) a proposé que les voies ventrales et dorsales permettent un codage de l'environnement selon des coordonnées de type allocentré et égocentré respectivement. Même si les données convergent vers l'idée que la ségrégation entre les voies dorsale et ventrale n'est pas stricte (De Yoe et van Essen, 1988 ; Merigan et Maunsell, 1993 ; Konen et Kastner, 2008), les propositions de Norman (2002) ont le mérite de soulever la question du lien entre le mode d'exploration allocentré/égocentré et les traitements sous-tendus par les voies ventrale/dorsale. Par exemple, une possibilité est que les résultats chez les patients reflètent un déficit d'interaction entre les voies ventrale et dorsale, empêchant la construction d'une carte mentale intégrée sur la base d'une navigation allocentrée. Il reste toutefois difficile de conclure sur la seule base de nos données, nos protocoles n'ayant pas été construits pour répondre à cette problématique.

Beaucoup de questions restent ainsi à éclaircir. Celles-ci pourront être appréhendées par des analyses supplémentaires de la connectivité fonctionnelle. Elles pourront également être approchées par des études complémentaires en électrophysiologie, permettant de mesurer la latence et la séquence des différents événements neuronaux et d'en inférer le rôle éventuel des troubles de l'intégration fonctionnelle. Néanmoins, nous pouvons d'ores et déjà envisager l'implication de nos résultats obtenus en perception dans d'autres domaines cognitifs comme la mémoire. Nos données suggèrent en effet un trouble dans la construction d'une représentation intégrée de l'environnement, ce qui laisse imaginer des conséquences sur la façon dont cet environnement peut être mémorisé.

6. Construction de représentations et mémoire : quelles conséquences ?

La question de la création d'un objet cognitif sur le plan perceptif amène intuitivement à la question de son mode de représentation sur le plan mnésique. Une possibilité est que les déficits d'organisation perceptive observés ici ont un impact sur la qualité de la mémorisation de l'environnement. Un travail auquel nous avons participé permet d'apporter certaines précisions, sur la base du même protocole de discrimination de répétition (Beck et Palmer, 2002) que celui utilisé dans nos études. Il s'agissait de vérifier dans quelle mesure une incitation à rechercher un type de paire cible plutôt qu'un autre en perception pouvait se répercuter sur la capacité à mémoriser des stimuli similaires. Une première phase de l'étude a consisté à rechercher une paire cible pouvant se trouver au sein d'un même groupe perceptif ou entre deux groupes perceptifs définis par proximité (Giersch et Rhein, 2008). Leur contexte de présentation pouvait varier en fonction de la proportion de paires cibles intra-groupe et inter-groupe pour un bloc d'essais donné (majorité, minorité ou

autant d'essais intra-groupe qu'inter-groupe). Dans une deuxième phase, les participants devaient mémoriser un ensemble de trois figures, deux des trois figures étant groupées par proximité (Giersch, van Assche, Huron et Luck, soumis). Les performances mnésiques des témoins ont montré un avantage systématique pour les paires groupées par proximité et ce, quelle que soit l'incitation visuelle. Cet avantage n'était pas observé chez les patients, et variait en fonction de l'incitation visuelle. Les patients qui avaient été exposés de façon répétée à des paires cibles inter-groupe en perception, ont présenté un déclin important des performances pour les cibles intra-groupe en mémoire. En d'autres termes, inciter les patients à créer de nouvelles associations a eu pour prix un handicap significatif pour mémoriser des items automatiquement groupés. Les résultats obtenus dans cette tâche de mémoire sont donc concordants avec ceux obtenus en perception visuelle (Etude 3). Reste à savoir si ces résultats pourront être confirmés avec d'autres protocoles expérimentaux.

L'approche cognitive nous a permis de discuter l'implication des troubles de l'organisation pour un autre domaine cognitif, la mémoire. Nous avons par ailleurs évoqué leurs liens avec les bases neurobiologiques typiquement décrites comme dysfonctionnantes dans la littérature. Mais cette approche permet également de réfléchir aux répercussions possibles des troubles mis en évidence dans nos protocoles sur les symptômes cliniques.

7. Intégration entre représentations endogènes et exogènes : liens avec les symptômes cliniques

7.1. Données subjectives sur les troubles de la perception visuelle

Le sentiment d'unité perceptive naît de la constance de notre environnement, dans le temps et dans l'espace. Les éléments sont définis par une certaine configuration relative par rapport à d'autres éléments du champ visuel, inférée grâce au traitement des principes de groupement perceptif, permettant d'établir ces relations entre différents objets de l'environnement.

Les altérations dans les aspects perceptifs et expérientiels de la schizophrénie ont en particulier été décrites par Matussek (1952/1987) et Shakow (1950). Ces auteurs ont rapporté un sentiment de fragmentation accompagné d'une attention excessivement orientée vers les détails visuels, détériorant l'expérience d'unité perceptive. Une rupture de l'unité perceptive sur le plan phénoménologique pourrait révéler une perte de l'avantage structurant du groupement perceptif sur le plan cognitif. En effet, nos données ont suggéré une fragilité de l'avantage configurationnel normalement véhiculé par le groupement perceptif chez les patients. Ceci a été inféré par l'observation d'une perte significative de l'avantage perceptif pour deux cibles reliées, lorsque le contexte favorisait l'exploration de cibles non reliées. Un autre élément a été les activations différentielles entre patients et témoins, malgré des performances comportementales préservées. Ces résultats invitent à penser que les patients sont obligés de mettre en place des mécanismes de compensation pour continuer à bénéficier de l'avantage du groupement perceptif.

Matussek (1952/1987) a insisté sur les liens entre unité perceptive et contexte. D'après lui, le relâchement des associations contextuelles opérant dans la schizophrénie n'entrave

pas la perception isolée des objets d'un environnement visuel, mais bien leur intégration en un tout cohérent. En d'autres termes, le contexte agirait comme le ciment qui unit les différents composants d'une mosaïque. La perception de chacun des morceaux de la mosaïque serait préservée, mais les patients ne pourraient pas avoir accès à l'ensemble de la scène évoquée par cette mosaïque. Ces troubles auraient pu être expliqués par des perturbations des processus de groupement automatique. Nos résultats suggèrent plutôt une altération concernant l'élaboration d'une « méta-représentation » qui unifie les différents types de représentations en un tout cohérent. Selon la lecture des faits par Matussek (1952/1987), la perception des paires inter-groupe serait « décontextualisée » par rapport aux paires intra-groupe, c'est-à-dire que les deux types d'information pourraient être perçus comme n'entretenant aucune relation.

Matussek (1952/1987) avait également suggéré que les déficits perceptifs étaient fonction de la sévérité de l'état psychotique. En rapport avec la sévérité des symptômes, deux hypothèses peuvent être formulées. Les patients les plus atteints pourraient compenser la fragilité du groupement en focalisant excessivement sur les informations de groupement présentes dans l'environnement, réduisant d'autant plus la flexibilité de l'organisation perceptive. De façon alternative, les indices de groupements pourraient perdre leur avantage perceptif et l'environnement visuel pourrait être perçu comme déstructuré, les objets n'étant plus reliés les uns aux autres. Mais dans les deux cas, le même sentiment de fragmentation de l'environnement devrait être expérimenté.

Köhler (1964) a proposé que les phénomènes d'organisation perceptive étaient non seulement à l'œuvre en vision, mais aussi applicables à tous les autres domaines de la cognition. Le langage est un des domaines pour lesquels les troubles de la schizophrénie peuvent être les plus surprenants, que ce soit dans son utilisation ou dans la façon dont il

peut être reçu. Dans quelle mesure les processus d'organisation à l'œuvre en perception sont-ils transposables à la compréhension des phrases ?

7.2. Le domaine du langage

Une des particularités du langage est que les conflits d'interprétation y sont fréquents, dû à la multiplicité des sens pouvant s'appliquer à une même proposition. Voici pour illustration la phrase suivante : « Il a tenté une queue de poisson dans une épingle à cheveux et a atterri dans le décor ». Ceci peut se comprendre de deux manières, soit concrète, soit figurée. Une interprétation au sens premier est empreinte de bizarrerie pour le sujet sain qui s'y essaie, même en supposant que sa langue natale ne soit pas le français. Une interprétation au sens figuré l'amène par contre à comprendre qu'un automobiliste a tenté un dépassement audacieux dans un virage dangereux, ce qui s'est soldé par un accident. Un pré-requis à cette interprétation est la récupération d'un contexte approprié, la conduite automobile, permettant l'articulation cohérente des différentes propositions de l'énoncé.

Dans le domaine de la compréhension du langage, les patients sont parfois décrits comme « collés » à la réalité, avec une difficulté d'accès au sens figurés des propositions et à comprendre les sous-entendus. Une explication possible est que les patients ont des difficultés d'accès au sens figuré suite à un déficit de récupération du contexte approprié.

Dans le domaine de la perception, nous avons évoqué l'hypothèse que les patients étaient caractérisés par une difficulté à articuler de façon flexible des représentations de nature différente, notamment concrètes (groupement automatique) et abstraites (groupement contrôlé). Cet équilibre semble en effet fragile dans la schizophrénie, et une manipulation visant à favoriser la mobilisation de représentations abstraites (Etude 3 :

majorité de paires cibles inter-groupe) a engendré une perte des représentations plus concrètes (les paires cibles intra-groupe). Nous avons déjà évoqué chez les patients la possibilité de mécanismes compensatoires pour tenter de préserver une certaine stabilité du monde externe. Ces mécanismes pourraient également opérer dans le langage. A l'instar de la perception, la compensation pourrait consister en une focalisation sur les interprétations relatives au sens premiers des mots, ou en une focalisation sur des associations plus internes, faisant éventuellement écho au vécu personnel. En conséquence, certains patients pourraient perdre l'accès au sens figuré du langage, ou au contraire en perdre le sens concret. Ainsi, lors de la passation d'une tâche de Stroop, un patient a commencé à me parler de ce qu'évoquait spontanément pour lui toutes les couleurs qu'il devait dénommer. Visiblement tout se passait comme s'il ne percevait pas la couleur pour elle-même (dimension physique), mais que chaque couleur était associée à un symbole particulier, le brun étant par exemple ce qui le représentait lui-même car il était d'origine maghrébine (dimension personnelle).

Mais le parallèle que nous pouvons faire entre organisation perceptive et organisation syntaxique s'arrête là, car la compréhension du langage repose également sur la compréhension des liens de causalité. La compréhension de la causalité peut être expérimentalement testée en vision en manipulant les caractéristiques spatio-temporelles des stimuli, un aspect qui ne rentrait pas dans le cadre défini de nos objectifs premiers.

8. Limites de nos résultats

Une première limite de nos résultats concerne leur généralisation à l'ensemble des patients dans la schizophrénie. Notre panel limité était constitué de patients stabilisés, peu symptomatiques et sans traitements médicamenteux lourds. Leur fonctionnement cognitif était également relativement bon, comme l'attestent les performances à la tâche de Stroop (Etude 1) et leur bon niveau d'insertion professionnelle. Nous pouvons donc nous interroger sur les types de déficits perceptifs que présenteraient des patients cliniquement et cognitivement plus détériorés. Il est en effet possible que l'organisation perceptive déjà fragile chez les patients stabilisés, soit plus gravement atteinte chez des patients plus altérés. Notre faible échantillon implique aussi que la représentation des différents sous-types de schizophrénie n'était peut être pas fidèle à la réalité.

Une autre limite concerne les effets des traitements médicamenteux. Un de nos facteurs d'exclusion systématique a été la prise de benzodiazépines, étant donnés leurs effets délétères sur le traitement de l'information visuelle (Giersch et Vidailhet, 2006). Nous avons déjà mentionné que le degré de médication était faible, et aucune corrélation entre performance et doses converties en équivalents chlorpromazine n'a été observée. Par ailleurs, les descriptions de troubles visuo-perceptifs par Shakow (1950) sont antérieures à l'instauration des neuroleptiques. Ceci étant, il reste tout de même difficile de conclure à une absence totale d'effet des traitements dans nos données.

9. Conclusions et perspectives

Nos études ont permis de mieux caractériser les différents mécanismes sous-tendant l'organisation visuo-perceptive. Cette démarche a mené à une meilleure compréhension de l'origine des troubles de l'organisation perceptive dans la schizophrénie. En particulier, la difficulté à coordonner des représentations de type automatique et contrôlé apparaît être un frein majeur dans l'élaboration d'une construction cohérente de l'environnement. Nos protocoles ont également permis de distinguer différents types de contrôles descendants, une démarche qui demeure peu courante dans la littérature sur l'organisation perceptive dans la schizophrénie. Ceci a mené à l'identification des voies altérées mais aussi préservées dans la schizophrénie.

Ce travail ouvre ainsi des pistes de réflexions sur les possibilités de remédier cognitivement les troubles visuo-perceptifs. Même si cette entreprise peut paraître ambitieuse, seule une démarche de ce type peut permettre d'espérer des résultats probants tout en limitant d'éventuels effets délétères. Dans la mesure où les troubles reposent sur la fragilité de l'équilibre entre représentations de natures différentes, nos données suggèrent qu'une thérapie forçant l'utilisation d'une représentation plutôt qu'une autre est susceptible de rompre définitivement cet équilibre.

Au-delà de cet intérêt scientifique et thérapeutique, mieux comprendre pourquoi les patients perçoivent si différemment l'environnement devrait contribuer à changer notre propre regard sur les personnes atteintes de schizophrénie, et de fait, à déstigmatiser cette pathologie aux yeux des autres.

Bibliographie

A

- Addington, J., & Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(1), 173-182.
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (1999). Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1358-1366.
- Alvarez, G. A., & Cavanagh, P. (2005). Independent resources for attentional tracking in the left and right visual hemifields. *Psychological Science: A Journal of the American Psychological Society / APS*, 16(8), 637-643.
- Andler, D. (1987). Progrès en situation d'incertitude. Dans : Une nouvelle science de l'esprit : Intelligence artificielle, sciences cognitives, nature du cerveau, Le débat, n° 47, novembre-décembre 1987, 5-25.
- Andreasen, N. C. (1999). A unitary model of schizophrenia: Bleuler's "fragmented phrene" as schizencephaly. *Archives of General Psychiatry*, 56(9), 781-787.
- Asato, M. R., Terwilliger, R., Woo, J., & Luna, B. (2010). White Matter Development in Adolescence: A DTI Study. *Cerebral Cortex*. *In press*.
- Awh, E., & Pashler, H. (2000). Evidence for split attentional foci. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 26(2), 834-846.

B

- Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(4), 600-609.
- Baylis, G. C., & Driver, J. (1992). Visual parsing and response competition: the effect of grouping factors. *Perception & Psychophysics*, *51*(2), 145-162.
- Beauchamp, M.S., Petit, L., Ellmore, T.M., Ingeholm, J., & Haxby, J.V. (2001). A parametric study of overt and covert shifts of visuospatial attention. *Neuroimage* *14*(2), 310-321.
- Beck, D. M., & Kastner, S. (2005). Stimulus context modulates competition in human extrastriate cortex. *Nature Neuroscience*, *8*(8), 1110-1116.
- Beck, D. M., & Palmer, S. E. (2002). Top-down influences on perceptual grouping. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, *28*(5), 1071-84.
- Bellgrove, M. A., Vance, A., & Bradshaw, J. L. (2003). Local-global processing in early-onset schizophrenia: Evidence for an impairment in shifting the spatial scale of attention. *Brain and Cognition*, *51*(1), 48-65.
- Bestelmeyer, P. E., Tatler, B. W., Phillips, L. H., Fraser, G., Benson, P. J., & St.Clair, D. (2006). Global visual scanning abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, *87*(1-3), 212-222.
- Bleuler, E. (1911/1950). E. Bleuler, Dementia praecox or the group of schizophrenias, International Universities Press, New York, NY.
- Boucart M. (1996). *La Reconnaissance des objets*. Presses Universitaires de Grenoble (PUG): Presses Universitaires de Grenoble (PUG).
- Braff, D. L. (1993). Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *19*(2), 233-259.

- Braver, T. S., Barch, D. M., & Cohen, J. D. (1999). Cognition and control in schizophrenia: a computational model of dopamine and prefrontal function. *Biological Psychiatry*, *46*(3), 312-328.
- Breitmeyer, B. G. (1980). Unmasking visual masking: a look at the "why" behind the veil of the "how". *Psychological Review*, *87*(1), 52-69.
- Breitmeyer, B. G., & Ganz, L. (1976). Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression, and information processing. *Psychological Review*, *83*(1), 1-36.
- Brodeur, M., Pelletier, M., & Lepage, M. (2008). Seeing is remembering: do deficits in closure affect visual memory recognition in schizophrenia? *Cognitive Neuropsychiatry*, *13*(5), 385-405.
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Research. Brain Research Reviews*, *36*(2-3), 96-107.
- Bundesen, C. (1990). A theory of visual attention. *Psychological review*, *97*(4), 523.
- Butler, P. D., DeSanti, L. A., Maddox, J., Harkavy-Friedman, J. M., Amador, X. F., Goetz, R. R., Javitt, D. C., et al. (2003). Visual backward-masking deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology. *Schizophrenia Research*, *59*(2-3), 199-209.
- Butler, P. D., & Javitt, D. C. (2005). Early-stage visual processing deficits in schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*, *18*(2), 151-157.
- Butler, P. D., Martinez, A., Foxe, J. J., Kim, D., Zemon, V., Silipo, G., Mahoney, J., et al. (2007). Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain*, *130*(2), 417-430.

- Butler, P. D., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S. G., Greenstein, V. C., Gordon, J., Schroeder, C. E., et al. (2001). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, *158*(7), 1126-1133.
- Butler, P. D., Silverstein, S. M., & Dakin, S. C. (2008). Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *64*(1), 40-47.
- Butler, P. D., Zemon, V., Schechter, I., Saperstein, A. M., Hoptman, M. J., Lim, K. O., Revheim, N., et al. (2005). Early-Stage Visual Processing and Cortical Amplification Deficits in Schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, *62*(5), 495-504.

C

- Cadenhead, K. S., Serper, Y., & Braff, D. L. (1998). Transient versus sustained visual channels in the visual backward masking deficits of schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, *43*(2), 132-138.
- Carbonell, J. (1983). Learning by analogy: formulating and generalizing plans from past experience. Dans : Machine Learning: an artificial intelligence approach, Vol.1, Ryszard Michalski et al., Pao Alto, CA: Tioga, 137-161.
- Carr, V. J., Dewis, S. A. M., & Lewin, T. J. (1998a). Preattentive visual search and perceptual grouping in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *79*(2), 151-162.
- Carr, V. J., Dewis, S. A. M., & Lewin, T. J. (1998b). Illusory conjunctions and perceptual grouping in a visual search task in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *80*(1), 69-81.
- Carter, C. S., & Barch, D. M. (2007). Cognitive neuroscience-based approaches to measuring and improving treatment effects on cognition in schizophrenia: the CNTRICS initiative. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(5), 1131-1137.

- Carter, C. S., Robertson, L. C., Nordahl, T. E., Chaderjian, M., & Oshora-Celaya, L. (1996). Perceptual and attentional asymmetries in schizophrenia: further evidence for a left hemisphere deficit. *Psychiatry Research*, *62*(2), 111-119.
- Chambon, V., Baudouin, J., & Franck, N. (2006). The role of configural information in facial emotion recognition in schizophrenia. *Neuropsychologia*, *44*(12), 2437-2444.
- Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1978). The measurement of differential deficit. *Journal of Psychiatric Research*, *14*(1-4), 303-311.
- Chey, J., & Holzman, P. S. (1997). Perceptual organization in schizophrenia: utilization of the Gestalt principles. *Journal of Abnormal Psychology*, *106*(4), 530-538.
- Cohen, J. D., & Servan-Schreiber, D. (1992). Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Review*, *99*(1), 45-77.
- Coleman, M. J., Cestnick, L., Krastoshevsky, O., Krause, V., Huang, Z., Mendell, N. R., & Levy, D. L. (2009). Schizophrenia Patients Show Deficits in Shifts of Attention to Different Levels of Global-Local Stimuli: Evidence for Magnocellular Dysfunction. *Schizophrenia Bulletin*, *In press*.

D

- Danion, J., Huron, C., Vidailhet, P., & Berna, F. (2007). Functional mechanisms of episodic memory impairment in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, *52*(11), 693-701.
- Del Cul, A., Dehaene, S., & Leboyer, M. (2006). Preserved subliminal processing and impaired conscious access in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *63*(12), 1313-1323.

- DeLisi, L. E. (2001). Speech Disorder in Schizophrenia: Review of the Literature and Exploration of Its Relation to the Uniquely Human Capacity for Language. *Schizophrenia Bulletin*, 27(3), 481-496.
- Delord, S., Ducato, M. G., Pins, D., Devinck, F., Thomas, P., Boucart, M., & Knoblauch, K. (2006). Psychophysical assessment of magno- and parvocellular function in schizophrenia. *Visual Neuroscience*, 23(3-4), 645-650.
- Desimone, R. (1998). Visual attention mediated by biased competition in extrastriate visual cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 353(1373), 1245-1255.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 193-222.
- Desimone, R., Schein, S. J., Moran, J., & Ungerleider, L. G. (1985). Contour, color and shape analysis beyond the striate cortex. *Vision Research*, 25(3), 441-452.
- DeYoe, E., & Van Essen, D. (1988). Concurrent processing streams in monkey visual cortex. *Trends in Neurosciences*, 11(5), 219-226.
- Doniger, G. M., Silipo, G., Rabinowicz, E. F., Snodgrass, J. G., & Javitt, D. C. (2001). Impaired Sensory Processing as a Basis for Object-Recognition Deficits in Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1818-1826.
- Driver, J., & Baylis, G. C. (1989). Movement and visual attention: the spotlight metaphor breaks down. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 15(3), 448-456.
- Driver, J., Davis, G., Russell, C., Turatto, M., & Freeman, E. (2001). Segmentation, attention and phenomenal visual objects. *Cognition*, 80(1-2), 61-95.
- Dubois, J., Hamker, F. H., & VanRullen, R. (2009). Attentional selection of noncontiguous

locations: the spotlight is only transiently "split". *Journal of Vision*, 9(5), 3.1-11.

Duncan, J. (1984). Selective attention and the organization of visual information. *Journal of Experimental Psychology. General*, 113(4), 501-517.

Duncan, J., & Humphreys, G. W. (1989). Visual search and stimulus similarity. *Psychological Review*, 96(3), 433-458.

Duncan, J., Humphreys, G., & Ward, R. (1997). Competitive brain activity in visual attention. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), 255-261.

E

Egly, R., Driver, J., & Rafal, R. D. (1994). Shifting visual attention between objects and locations: evidence from normal and parietal lesion subjects. *Journal of Experimental Psychology. General*, 123(2), 161-177.

Elahipanah, A., Christensen, B. K., & Reingold, E. M. (2008). Visual selective attention among persons with schizophrenia: The distractor ratio effect. *Schizophrenia Research*, 105(1-3), 61-67.

Eriksen, C. W., & St James, J. D. (1986). Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Perception & Psychophysics*, 40(4), 225-240.

Eriksen, C. W., & Yeh, Y. Y. (1985). Allocation of attention in the visual field. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 11(5), 583-597.

F

Fatemi, S. H., & Folsom, T. D. (2009). The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 528-548.

- Feinberg, I. (1982). Schizophrenia: caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence? *Journal of Psychiatric Research*, 17(4), 319-334.
- Ferman, T. J., Primeau, M., Delis, D., & Jampala, C. V. (1999). Global-local processing in schizophrenia: hemispheric asymmetry and symptom-specific interference. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(5), 442-451.
- Findlay, J. M., & Gilchrist, I. D. (2001). Visual attention: the active vision perspective. Dans : Vision and attention, Harris & Jenkin, Berlin: Springer-Verlag.
- Fink, G. R., Dolan, R. J., Halligan, P. W., Marshall, J. C., & Frith, C. D. (1997). Space-based and object-based visual attention: shared and specific neural domains. *Brain: A Journal of Neurology*, 120 (11), 2013-2028.
- Foxe, J. J., Murray, M. M., & Javitt, D. C. (2005). Filling-in in schizophrenia: a high-density electrical mapping and source-analysis investigation of illusory contour processing. *Cerebral Cortex*, 15(12), 1914-1927.
- Freeman, E., Sagi, D., & Driver, J. (2001). Lateral interactions between targets and flankers in low-level vision depend on attention to the flankers. *Nature Neuroscience*, 4(10), 1032-1036.
- Friston, K. J., & Frith, C. D. (1995). Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clinical Neuroscience (New York, N.Y.)*, 3(2), 89-97.
- Friston, K. J. (1998). The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30(2), 115-125.
- Friston, K. J. (2002). Dysfunctional connectivity in schizophrenia. *World Psychiatry*, 1(2), 66-71.
- Frith, C.D, 1992. The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia. Lawrence Erlbaum Associates, Hove.
- Frith, C. D., Stevens, M., Johnstone, E. C., Owens, D. G., & Crow, T. J. (1983). Integration of schematic faces and other complex objects in schizophrenia. *The Journal of Nervous*

and Mental Disease, 171(1), 34-39.

Fuller, R. L., Luck, S. J., Braun, E. L., Robinson, B. M., McMahon, R. P., & Gold, J. M. (2006). Impaired control of visual attention in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 115(2), 266-275.*

G

Gerlach, C., Aaside, C. T., Humphreys, G. W., Gade, A., Paulson, O. B., & Law, I. (2002). Brain activity related to integrative processes in visual object recognition: bottom-up integration and the modulatory influence of stored knowledge. *Neuropsychologia, 40(8), 1254-1267.*

Giersch, A., & Fahle, M. (2002). Modulations of the processing of line discontinuities under selective attention conditions? *Perception & Psychophysics, 64(1), 67-88.*

Giersch, A., & Rhein, V. (2008). Lack of flexibility in visual grouping in patients with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 117(1), 132-142.*

Giersch, A., & Vidailhet, P. (2006). Dissociation between perceptual processing and priming in long-term lorazepam users. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, 9(6), 695-704.*

Gilbert, C. D. (1993). Circuitry, Architecture, and Functional Dynamics of Visual Cortex. *Cereb. Cortex, 3(5), 373-386.*

Gilbert, C. D. (1996). Plasticity in visual perception and physiology. *Current Opinion in Neurobiology, 6(2), 269-274.*

Gilbert, C. D., & Sigman, M. (2007). Brain states: top-down influences in sensory processing. *Neuron, 54(5), 677-696.*

- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F., et al. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(21), 8174-8179.
- Gold, J. M. (2004). Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *72*(1), 21-28.
- Gold, J. M., Fuller, R. L., Robinson, B. M., Braun, E. L., & Luck, S. J. (2007). Impaired top-down control of visual search in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *94*(1-3), 148-155.
- Goldberg, T. E., Saint-Cyr, J. A., & Weinberger, D. R. (1990). Assessment of procedural learning and problem solving in schizophrenic patients by Tower of Hanoi type tasks. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *2*(2), 165-173.
- Gordon, E., Coyle, S., Anderson, J., Healey, P., Cordaro, J., Latimer, C., & Meares, R. (1992). Eye movement response to a facial stimulus in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *31*(6), 626-629.
- Granholm, E., Perry, W., Filoteo, J. V., & Braff, D. (1999). Hemispheric and attentional contributions to perceptual organization deficits on the global-local task in schizophrenia. *Neuropsychology*, *13*(2), 271-281.
- Gray, J.A., Feldon, J., Rawlins, J.N.P., Hemsley, D.R. & Smith, A.D. (1991). The neuropsychology of schizophrenia. *Behavioral and Brain Sciences*, *14*(1), 1-84.
- Gray, C. M., König, P., Engel, A. K., & Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, *338*(6213), 334-337.
- Green, M. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, *153*(3), 321-330.

Green, M. F., Lee, J., Cohen, M. S., Engel, S. A., Korb, A. S., Nuechterlein, K. H., Wynn, J. K., et al. (2009). Functional Neuroanatomy of Visual Masking Deficits in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, *66*(12), 1295-1303.

Green, M., & Walker, E. (1986). Symptom correlates of vulnerability to backward masking in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *143*(2), 181-186.

H

Han, S., & Humphreys, G. W. (2007). The fronto-parietal network and top-down modulation of perceptual grouping. *Neurocase: Case Studies in Neuropsychology, Neuropsychiatry, and Behavioural Neurology*, *13*(4), 278-289.

Han, S., Jiang, Y., Mao, L., Humphreys, G. W., & Gu, H. (2005). Attentional modulation of perceptual grouping in human visual cortex: functional MRI studies. *Human Brain Mapping*, *25*(4), 424-432.

Han, S., Jiang, Y., Mao, L., Humphreys, G. W., & Qin, J. (2005). Attentional modulation of perceptual grouping in human visual cortex: ERP studies. *Human Brain Mapping*, *26*(3), 199-209.

Han, S., Song, Y., Ding, Y., Yund, E. W., & Woods, D. L. (2001). Neural substrates for visual perceptual grouping in humans. *Psychophysiology*, *38*(6), 926-935.

Hebb, D. (1949). *The organization of behavior. A neuropsychological theory.* New York.

Herzog, M. H., Kopmann, S., & Brand, A. (2004). Intact figure-ground segmentation in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *129*(1), 55-63.

Hess, & Field. (1999). Integration of contours: new insights. *Trends in Cognitive Sciences*, *3*(12), 480-486.

- Hoffman, R. E., & McGlashan, T. H. (1993). Parallel distributed processing and the emergence of schizophrenic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, *19*(1), 119-140.
- Hori, Y., Fukuzako, H., Sugimoto, Y., & Takigawa, M. (2002). Eye movements during the Rorschach test in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *56*(4), 409-418.
- Humphreys, G. W., Price, C. J., & Riddoch, M. J. (1999). From objects to names: a cognitive neuroscience approach. *Psychological Research*, *62*(2-3), 118-130.
- Hunt, A. R., & Kingstone, A. (2003). Covert and overt voluntary attention: linked or independent? *Brain Research. Cognitive Brain Research*, *18*(1), 102-105.
- Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, *163*(2), 195-205.

J

- James, W. (1890/1950). *Principles of psychology* (Vols. 1 & 2). New York: Dover.
- Javitt, D. C. (2009). When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, *5*, 249-275.
- Just, M.A., & Carpenter, P.A. (1976). Eye fixations and cognitive processes. *Cognitive Psychology*, *8*, 441-480.

K

- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The Fusiform Face Area: A Module in Human Extrastriate Cortex Specialized for Face Perception. *J. Neurosci.*, *17*(11), 4302-4311.

- Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2001). The neural basis of biased competition in human visual cortex. *Neuropsychologia*, *39*(12), 1263-1276.
- Kéri, S., Kelemen, O., Benedek, G., & Janka, Z. (2004). Vernier threshold in patients with schizophrenia and in their unaffected siblings. *Neuropsychology*, *18*(3), 537-542.
- Kéri, S., Kelemen, O., Janka, Z., & Benedek, G. (2005). Visual-perceptual dysfunctions are possible endophenotypes of schizophrenia: evidence from the psychophysical investigation of magnocellular and parvocellular pathways. *Neuropsychology*, *19*(5), 649-656.
- Kerns, J. G., Cohen, J. D., MacDonald, A. W., Johnson, M. K., Stenger, V. A., Aizenstein, H., & Carter, C. S. (2005). Decreased Conflict- and Error-Related Activity in the Anterior Cingulate Cortex in Subjects With Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(10), 1833-1839.
- Kimchi, R., & Hadad, B. (2002). Influence of past experience on perceptual grouping. *Psychological Science: A Journal of the American Psychological Society*, *13*(1), 41-47.
- Koffka, K. (1935) Principles of Gestalt Psychology. NY: Harcourt, Brace, and World, Inc.
- Köhler, W. (1964). Psychologie de la forme. Paris : Gallimard.
- Kojima, T., Matsushima, E., Nakajima, K., Shiraishi, H., Ando, K., Ando, H., & Shimazono, Y. (1990). Eye movements in acute, chronic, and remitted schizophrenics. *Biological Psychiatry*, *27*(9), 975-989.
- Konen, C. S., & Kastner, S. (2008). Two hierarchically organized neural systems for object information in human visual cortex. *Nature Neuroscience*, *11*(2), 224-231.
- König, P., Engel, A. K., Löwel, S., & Singer, W. (1993). Squint affects synchronization of oscillatory responses in cat visual cortex. *The European Journal of Neuroscience*, *5*(5), 501-508.

- Kovács, I., Kozma, P., Fehér, A., & Benedek, G. (1999). Late maturation of visual spatial integration in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *96*(21), 12204-12209.
- Kraepelin, E. (1896). E. Kraepelin, *Psychiatrie* (1896) Leipzig.
- Kraepelin E. (1919/1971). *Dementia Praecox*. New York: Churchill Livingstone Inc.
- Kramer, A. F., & Sowon Hahn. (1995). Splitting the Beam: Distribution of Attention over Noncontiguous Regions of the Visual Field. *Psychological Science*, *6*(6), 381-386.
- Kubicki, M., McCarley, R., Westin, C., Park, H., Maier, S., Kikinis, R., Jolesz, F. A., et al. (2007). A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Journal of psychiatric research*, *41*(1-2), 15-30.
- Kveraga, K., Boshyan, J., & Bar, M. (2007). Magnocellular Projections as the Trigger of Top-Down Facilitation in Recognition. *J. Neurosci.*, *27*(48), 13232-13240.
- Kveraga, K., Ghuman, A. S., & Bar, M. (2007). Top-down predictions in the cognitive brain. *Brain and cognition*, *65*(2), 145-168.

L

- Lamme, V. A., & Roelfsema, P. R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences*, *23*(11), 571-579.
- Lamme, V. A. F. (2003). Recurrent corticocortical interactions in neural disease. *Archives of Neurology*, *60*(2), 178-184.
- Laycock, R., Crewther, S. G., & Crewther, D. P. (2007). A role for the 'magnocellular advantage' in visual impairments in neurodevelopmental and psychiatric disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *31*(3), 363-376.

- Livingstone, M., & Hubel, D. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *The Journal of Neuroscience*, 7(11), 3416-3468.
- Loughland, C. M., Williams, L. M., & Gordon, E. (2002). Visual scanpaths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. *Schizophrenia Research*, 55(1-2), 159-170.
- Löwel, S., & Singer, W. (1992). Selection of intrinsic horizontal connections in the visual cortex by correlated neuronal activity. *Science*, 255(5041), 209-212.
- Luck, S. J., Hillyard, S. A., Mangun, G. R., & Gazzaniga, M. S. (1989). Independent hemispheric attentional systems mediate visual search in split-brain patients. *Nature*, 342(6249), 543-545.

M

- Manor, B. R., Gordon, E., Williams, L. M., Rennie, C. J., Bahramali, H., Latimer, C. R., Barry, R. J., et al. (1999). Eye movements reflect impaired face processing in patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 46(7), 963-969.
- Martínez, A., Hillyard, S. A., Dias, E. C., Hagler, D. J., Butler, P. D., Guilfoyle, D. N., Jalbrzikowski, M., et al. (2008). Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 28(30), 7492-7500.
- McMains, S. A., & Somers, D. C. (2004). Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex. *Neuron*, 42(4), 677-686.
- Matussek, P. (1952). Studies in delusional perception. Dans : Clinical Roots of the

- Schizophrenia Concept. Translations of Seminal European Contributions on Schizophrenia. Cutting & Sheppard, Cambridge, Mass: Cambridge University Press; 1987.
- Merigan, W. H., & Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Annual Review of Neuroscience, 16*, 369-402.
- Minassian, A., Granholm, E., Verney, S., & Perry, W. (2005). Visual scanning deficits in schizophrenia and their relationship to executive functioning impairment. *Schizophrenia Research, 74*(1), 69-79.
- Mishkin, M., & Ungerleider, L. G. (1982). Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behavioural Brain Research, 6*(1), 57-77.
- Mohamed, S., Paulsen, J. S., O'Leary, D., Arndt, S., & Andreasen, N. (1999). Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Archives of General Psychiatry, 56*(8), 749-754.
- Mori, S., Tanaka, G., Ayaka, Y., Michitsuji, S., Niwa, H., Uemura, M., & Ohta, Y. (1996). Preattentive and focal attentional processes in schizophrenia: a visual search study. *Schizophrenia Research, 22*(1), 69-76.
- Muller, M. M., Malinowski, P., Gruber, T., & Hillyard, S. A. (2003). Sustained division of the attentional spotlight. *Nature, 424*(6946), 309-312.
- Mumford, D. (1994). Neuronal architectures for pattern-theoretic problems. Dans : Large-scale neuronal theories of the brain. Computational Neuroscience. Koch & Davis, Cambridge, MA : MIT Press. 125-152.
- Murray, R. M., & Lewis, S. W. (1987). Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *British Medical Journal (Clinical research ed.), 295*(6600), 681-682.

N

Navon, D. (1977). Forest before trees: the precedence of global features in visual processing.

Cognitive Psychology, 9, 353–383.

Norman, J. (2001). Two Visual Systems and Two Theories of Perception: An Attempt to

Reconcile the Constructivist and Ecological Approaches. *Behavioral and Brain*

Sciences, 25(01), 73-96.

P

Palmer, S. E., & Beck, D. M. (2007). The repetition discrimination task: an objective method

for studying perceptual grouping. *Perception & Psychophysics*, 69(1), 68-78.

Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D. L., Blumenthal, J., Giedd, J. N., Rapoport, J. L.,

et al. (1999). Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in

vivo study. *Science (New York, N.Y.)*, 283(5409), 1908-1911.

Phillips, M. L., & David, A. S. (1997). Visual scan paths are abnormal in deluded

schizophrenics. *Neuropsychologia*, 35(1), 99-105.

Phillips, M. L., & David, A. S. (1998). Abnormal visual scan paths: a psychophysiological

marker of delusions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 29(3), 235-245.

Phillips, W. A., & Silverstein, S. M. (2003). Convergence of biological and psychological

perspectives on cognitive coordination in schizophrenia. *The Behavioral and Brain*

Sciences, 26(1), 65-82; discussion 82-137.

Place, E., & Gilmore, G. C. (1980). Perceptual organization in schizophrenia. *Journal of*

Abnormal Psychology, 89, 409-418.

Polat, U. (1999). Functional architecture of long-range perceptual interactions. *Spatial Vision*, 12(2), 143-162.

Polat, U., & Sagi, D. (1993). Lateral interactions between spatial channels: suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments. *Vision Research*, 33(7), 993-999.

Polat, U., & Sagi, D. (1994). The architecture of perceptual spatial interactions. *Vision Research*, 34(1), 73-78.

R

Rabinowicz, E. F., Opler, L. A., Owen, D. R., & Knight, R. A. (1996). Dot Enumeration Perceptual Organization Task (DEPOT): evidence for a short-term visual memory deficit in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(3), 336-348.

Rapoport, J. L., Giedd, J. N., Blumenthal, J., Hamburger, S., Jeffries, N., Fernandez, T., Nicolson, R., et al. (1999). Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. A longitudinal magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 56(7), 649-654.

Rayner, K. (1978). Eye movements in reading and information processing. *Psychological Bulletin*, 85(3), 618-660.

Rizzolatti, G., Riggio, L., Dascola, I., & Umiltá, C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia*, 25(1A), 31-40.

Rotarska-Jagiela, A., Schönmeier, R., Oertel, V., Haenschel, C., Vogeley, K., & Linden, D. E. (2008). The corpus callosum in schizophrenia-volume and connectivity changes affect specific regions. *NeuroImage*, 39(4), 1522-1532.

S

- Salin, P. A., & Bullier, J. (1995). Corticocortical connections in the visual system: structure and function. *Physiological Reviews*, *75*(1), 107-154.
- Schmand, B., Brand, N., & Kuipers, T. (1992). Procedural learning of cognitive and motor skills in psychotic patients. *Schizophrenia Research*, *8*(2), 157-170.
- Schwartz, B. L., Marvel, C. L., Drapalski, A., Rosse, R. B., & Deutsch, S. I. (2002). Configural processing in face recognition in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *7*(1), 15-39.
- Serences, J. T., & Yantis, S. (2006). Selective visual attention and perceptual coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(1), 38-45.
- Shakow, D. (1950). Some psychological features of schizophrenia. Dans : Feelings and emotions. Reymert, New York: McGraw-Hill.
- Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *49*(1-2), 1-52.
- Shomstein, S., & Behrmann, M. (2008). Object-based attention: strength of object representation and attentional guidance. *Perception & Psychophysics*, *70*(1), 132-144.
- Silverstein, S.M., Bakshi, S., Chapman, R.M., & Nowlis, G. (1998). Perceptual organization of configural and nonconfigural effects of repeated exposure. *Cognitive Neuropsychiatry*, *3*, 209-223.
- Silverstein, S. M., Berten, S., Essex, B., Kovács, I., Susmaras, T., & Little, D. M. (2009). An fMRI examination of visual integration in schizophrenia. *Journal of Integrative Neuroscience*, *8*(2), 175-202.

- Silverstein, S., Hatashita-Wong, M., Schenkel et al. (2006). Reduced top-down influences in contour detection in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(2), 112.
- Silverstein, S. M., Knight, R. A., Schwarzkopf, S. B., West, L. L., Osborn, L. M., & Kamin, D. (1996). Stimulus configuration and context effects in perceptual organization in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(3), 410-420.
- Silverstein, S. M., Kovács, I., Corry, R., & Valone, C. (2000). Perceptual organization, the disorganization syndrome, and context processing in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 43(1), 11-20.
- Silverstein, S., Uhlhaas, P. J., Essex, B., Halpin, S., Schall, U., & Carr, V. (2006). Perceptual organization in first episode schizophrenia and ultra-high-risk states. *Schizophrenia Research*, 83(1), 41-52.
- Singer, W. (1999). Neuronal synchrony: A versatile code of the definition of relations? *Neuron*, 24, 49-65.
- Skottun, B. C., & Skoyles, J. R. (2007). Contrast sensitivity and magnocellular functioning in schizophrenia. *Vision Research*, 47(23), 2923-2933.
- Spencer, K. M., Nestor, P. G., Niznikiewicz, M. A., Salisbury, D. F., Shenton, M. E., & McCarley, R. W. (2003). Abnormal Neural Synchrony in Schizophrenia. *The Journal of Neuroscience*, 23(19), 7407-7411.
- Spencer, K. M., Nestor, P. G., Perlmuter, R., et al. (2004). Neural synchrony indexes disordered perception and cognition in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(49), 17288-17293.
- Stuart, G. W., McAnally, K. I., & Castles, A. (2001). Can contrast sensitivity functions in dyslexia be explained by inattention rather than a magnocellular deficit? *Vision Research*, 41(24), 3205-3211.

Supekar, K., Musen, M., & Menon, V. (2009). Development of large-scale functional brain networks in children. *PLoS Biology*, *7*(7), e1000157.

T

Tanaka, G., Mori, S., Inadomi, H., Hamada, Y., Ohta, Y., & Ozawa, H. (2007). Clear distinction between preattentive and attentive process in schizophrenia by visual search performance. *Psychiatry Research*, *149*(1-3), 25-31.

Tononi, G., & Edelman, G. M. (2000). Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Research. Brain Research Reviews*, *31*(2-3), 391-400.

Townsend, J. T. (1990). Serial vs. Parallel processing: Sometimes They Look Like Tweedledum and Tweedledee but They Can (and Should) be Distinguished. *Psychological Science*, *1*(1), 46-54.

U

Uhlhaas, P. J., Linden, D. E. J., Singer, W., Haenschel, C., Lindner, M., Maurer, K., & Rodriguez, E. (2006). Dysfunctional long-range coordination of neural activity during Gestalt perception in schizophrenia. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *26*(31), 8168-8175.

Uhlhaas, P. J., Phillips, W. A., Mitchell, G., & Silverstein, S. M. (2006). Perceptual grouping in disorganized schizophrenia. *Psychiatry Research*, *145*(2-3), 105-117.

Uhlhaas, P. J., Phillips, W. A., & Silverstein, S. M. (2005). The course and clinical correlates of dysfunctions in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms. *Schizophrenia Research*, *75*(2-3), 183-192.

- Uhlhaas, P. J., Roux, F., Rodriguez, E., Rotarska-Jagiela, A., & Singer, W. (2010). Neural synchrony and the development of cortical networks. *Trends in Cognitive Sciences*, *14*(2), 72-80.
- Uhlhaas, P. J., Roux, F., Singer, W., Haenschel, C., Sireteanu, R., & Rodriguez, E. (2009). The development of neural synchrony reflects late maturation and restructuring of functional networks in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*(24), 9866-9871.
- Uhlhaas, P. J., & Silverstein, S. M. (2005). Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: empirical research and theoretical implications. *Psychological Bulletin*, *131*(4), 618-632.
- Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2010). Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(2), 100-113.
- Ungerleider, L.G., & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. Dans : *Analysis of Visual Behavior*. Ingle, Goodale, & Mansfield. Cambridge, MA: MIT Press. 549-586.

V

- VanRullen, R., Carlson, T., & Cavanagh, P. (2007). The blinking spotlight of attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(49), 19204-19209.
- Vecera, S. P., & Farah, M. J. (1997). Is visual image segmentation a bottom-up or an interactive process? *Perception & Psychophysics*, *59*(8), 1280-1296.
- Von der Malsburg, C., & Schneider, W. (1986). A neural cocktail-party processor. *Biological Cybernetics*, *54*(1), 29-40.

W

- Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *44*(7), 660-669.
- Wells, D. S., & Leventhal, D. (1984). Perceptual grouping in schizophrenia: replication of Place and Gilmore. *Journal of Abnormal Psychology*, *93*(2), 231-234.
- Wertheimer, M. (1923). Gestalt theory. Dans : A source book of Gestalt psychology (1955). London: Routledge & Kegan Paul. 1-16.
- Wong, A. H. C., & Van Tol, H. H. M. (2003). Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *27*(3), 269-306.
- Wu, Y., Chen, J., & Han, S. (2005). Neural mechanisms of attentional modulation of perceptual grouping by collinearity. *Neuroreport*, *16*(6), 567-570.
- Wynn, J. K., Light, G. A., Breitmeyer, B., Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2005). Event-related gamma activity in schizophrenia patients during a visual backward-masking task. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(12), 2330-2336.

Y

- Yantis, S., & Serences, J. T. (2003). Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control. *Current Opinion in Neurobiology*, *13*(2), 187-193.
- Young, A. W., Hellawell, D., & Hay, D. C. (1987). Configurational information in face perception. *Perception*, *16*(6), 747-759.

Z

Zenger, B., & Sagi, D. (1996). Isolating excitatory and inhibitory nonlinear spatial interactions involved in contrast detection. *Vision Research*, 36(16), 2497-2513.